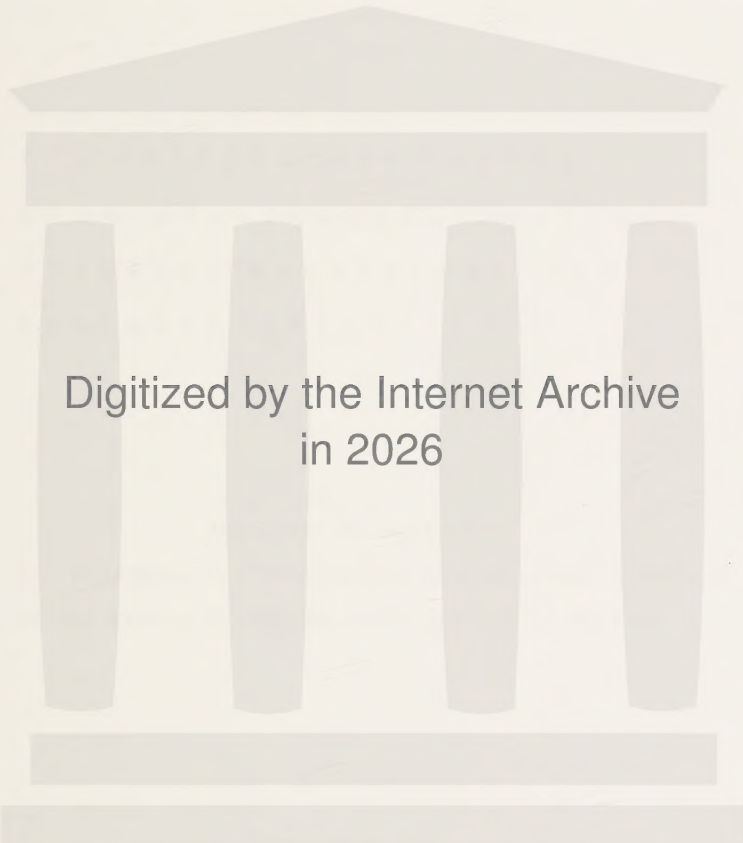


EEG UNTERSUCHUNG UNTER  
LITHIUMLANGZEITBEHANDLUNG:  
VISUELLE AUSWERTUNG UND  
POWERSPEKTRALANALYSE

Joseph Kraus

Duss  
München  
1985





Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41554826\\_0048](https://archive.org/details/IA41554826_0048)



Aus der Psychiatrischen Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. H. Hippus

E E G   U N T E R S U C H U N G   U N T E R  
L I T H I U M L A N G Z E I T B E H A N D L U N G :  
V I S U E L L E   A U S W E R T U N G   U N D  
P O W E R S P E K T R A L A N A L Y S E

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Joseph Kraus

aus München

1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der  
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Hippus

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 14.2.85

Für die Überlassung des Themas und die zahlreichen Anregungen danke ich Herrn Dr. W. Greil. Ferner möchte ich Dr. R. Spatz meinen Dank aussprechen, mit dessen Hilfe die visuelle EEG-Auswertung erfolgte, ebenso Dr. E. Rüther für seine Ratschläge zur Anwendung der Powerspektralanalyse. Mein Dank gilt ferner Herrn Dipl. Psych. R. Engel dessen Unterstützung einen wertvollen Beitrag leistete bei der Bearbeitung des umfangreichen Datenmaterials.



# I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

|                                                                                                                                                      | Seite |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 1. Einleitung                                                                                                                                        | 1     |
| 2. Patientengut und Methode                                                                                                                          | 5     |
| 2.1 Patientengut                                                                                                                                     | 5     |
| 2.2 Methode                                                                                                                                          | 6     |
| 2.2.1 Visuelle EEG-Auswertung                                                                                                                        | 6     |
| 2.2.2 EEG-Powerspektralanalyse mittels<br>Biosignalprozessors                                                                                        | 7     |
| 3. Ergebnisse                                                                                                                                        |       |
| 3.1 Visuelle EEG-Auswertung                                                                                                                          | 9     |
| 3.1.1 EEG-Befunde bei Patienten mit Li-<br>thiummonotherapie (Gr. I) im Ver-<br>gleich zu den Befunden vor Therapie<br>beginn                        | 9     |
| 3.1.1.1 EEG-Befunde unter Lithium-<br>behandlung                                                                                                     | 9     |
| 3.1.1.2 EEG-Befunde vor Beginn der<br>Lithiumtherapie                                                                                                | 13    |
| 3.1.2 EEG-Befunde bei Patienten mit kombi-<br>nierter Lithium-Neuroleptikatherapie<br>(Gr. II) im Vergleich zu den Befunden<br>vor Lithiummedikation | 16    |
| 3.1.2.1 EEG-Befunde unter kombinier-<br>ter Lithium-Neuroleptikather.                                                                                | 16    |
| 3.1.2.2 EEG-Befunde vor Beginn der<br>Lithiumbehandlung                                                                                              | 20    |

|                                                                                                                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.1.3 EEG-Befunde bei Patienten mit einer Lithiumtherapie in Kombination mit anderen Psychopharmaka ( Gr. III) im Vergleich zu den Befunden vor Therapiebeginn  | 23 |
| 3.1.3.1 EEG-Befunde bei Patienten unter Lithiumbehandlung in Kombination mit anderen Psychopharmaka                                                             | 23 |
| 3.1.3.2 EEG-Befunde vor Beginn der Lithiumbehandlung                                                                                                            | 27 |
| 3.1.4 Vergleich der EEG-Befunde bei Patienten mit Lithiummonotherapie, Lithium-Neuroleptikamedikation und Lithium in Kombination mit anderen Psychopharmaka     | 30 |
| 3.1.5 Zusammenfassender Vergleich der EEG-Befunde vor und während Lithiumtherapie                                                                               | 33 |
| 3.1.6 Zusammenfassender Vergleich der durchschnittlichen Lithiumkonzentration und der Dauer der Behandlung bei Patienten mit normalen und abnormen EEG-Befunden | 37 |
| 3.2 EEG-Powerspektralanalyse                                                                                                                                    | 38 |
| 3.2.1 EEG-Powerspektralanalyse bei Patienten mit Lithiummonotherapie (Gruppe I)                                                                                 | 38 |
| 3.2.1.1 Relative Ausprägung der einzelnen Frequenzbänder                                                                                                        | 38 |
| 3.2.1.2 Dominante Frequenz                                                                                                                                      | 41 |

|                                                                                                                                                                                                                        | Seite |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 3.2.2 EEG-Powerspektralanalyse bei Patienten mit einer Lithium-Neuroleptikatherapie                                                                                                                                    | 44    |
| 3.2.2.1 Relative Ausprägung                                                                                                                                                                                            | 44    |
| 3.2.2.2 Dominante Frequenz                                                                                                                                                                                             | 47    |
| 3.2.3 EEG-Powerspektralanalyse bei Patienten mit einer Lithiumtherapie in Kombination anderen Psychopharmaka                                                                                                           | 50    |
| 3.2.3.1 Relative Ausprägung                                                                                                                                                                                            | 50    |
| 3.2.3.2 Dominante Frequenz                                                                                                                                                                                             | 53    |
| 3.2.4 EEG-Powerspektralanalyse bei Patienten mit Lithiummonotherapie und Lithium in Kombination mit anderen Psychopharmaka im Vergleich zu den Befunden unter kombinierter Lithium-Neuroleptikaverabreichung           | 56    |
| 3.2.4.1 Relative Ausprägung                                                                                                                                                                                            | 56    |
| 3.2.4.2 Dominante Frequenz                                                                                                                                                                                             | 58    |
| 3.2.5 EEG-Powerspektralanalyse bei Patienten mit Lithiummonotherapie in Abhängigkeit vom Lebensalter, Dauer der Lithiumbehandlung und Lithiumkonzentration im Serum und in den Erythrocyten bzw. dem Lithiumquotienten | 60    |
| 3.3 Ergebnisse der EEG-Powerspektralanalyse und der visuellen EEG-Auswertung im Vergleich                                                                                                                              | 65    |
| 3.3.1 Vergleich der Powerspektren bei Patienten mit normalen und abnormen EEG-Befunden                                                                                                                                 | 65    |
| 3.3.2 Vergleich der EEG-Powerspektren bei Patienten mit und ohne visuell diagnostizierte langsame Wellen                                                                                                               | 69    |

|                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.3.3 Vergleich der EEG-Powerspektren und<br>der visuellen EEG-Auswertung an Ein-<br>zelbeispielen | 71 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

#### 4. Diskussion

|                                                                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.1 Problem der Vor- und Zusatzbehandlung mit<br>anderen Psychopharmaka                                                         | 78 |
| 4.2 Visuelle Auswertung der EEG-Veränderungen<br>während der Lithiumbehandlung unter Berück-<br>sichtigung der Zusatzmedikation | 79 |
| 4.2.1 Zunahme abnormer EEG-Befunde                                                                                              | 79 |
| 4.2.2 Verlangsamung der dominanten Frequenz                                                                                     | 81 |
| 4.2.3 Überlagernde Delta- und Theta-Wellen                                                                                      | 83 |
| 4.2.4 Überlagernde Beta-Wellen                                                                                                  | 86 |
| 4.2.5 Paroxysmen, Vigilanzstörungen, Hyper-<br>ventilations- und verstärkte Funktions-<br>labilität unter Lithium               | 88 |
| 4.3 EEG-Veränderungen und Lithiumspiegel                                                                                        | 90 |
| 4.3.1 Lithiumspiegel bei Patienten mit nor-<br>malen und abnormen EEG-Befunden                                                  | 90 |
| 4.3.2 Relative Ausprägung und dominante<br>Frequenz der Powerspektren in Abhängig-<br>keit vom Lithiumspiegel                   | 92 |
| 4.4 EEG-Powerspektralanalyse bei Patienten mit<br>und ohne Neuroleptika als Zusatzmedikation                                    | 94 |
| 4.5 EEG-Powerspektren und visuelle EEG-Auswertung<br>im Vergleich                                                               | 97 |
| 4.5.1 Powerspektren abnormer und normaler<br>EEG-Befunde                                                                        | 97 |

|                                                                                                         |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 4.5.2 EEG-Powerspektralanalyse der Befunde mit<br>und ohne visuell diagnostizierte lang-<br>same Wellen | 99  |
| 4.5.3 Vergleich der EEG-Powerspektralanalyse<br>und der visuellen EEG-Befundung an<br>Einzelbeispielen  | 101 |

## 5. Zusammenfassung

## 6. Rohwerttabellen

## 7. Literaturverzeichnis



## 1. E I N L E I T U N G

Im Jahre 1949 berichtete Cade (9) als erster über die therapeutische Wirkung von Lithiumsalzen bei Manien. Zahlreiche andere Autoren, unter ihnen Schou et al. (63) und Maggs (47), konnten diesen Effekt später bestätigen. Die Hauptindikation für Lithium ist heute unumstritten die Rezidivprophylaxe bei mono- und bipolaren Cyclothymien (5,13,58). Wesentlich unsicherer ist nach Angst et al. (4) und Egli (19) die prophylaktische Wirkung bei schizoaffektiven Psychosen, wobei die zusätzliche Gabe eines Neuroleptikums den therapeutischen Erfolg verbessern dürfte (68).

Bei äquivalenter Dosierung besitzen Lithiumcarbonat, Lithiumcitrat und Lithiumazetat gleiche therapeutische Wirksamkeit (28,65). Für das später eingeführte Lithiumaspartat wurde zwar angenommen, daß es wegen besserer intracellulärer Verfügbarkeit bei niedrigerem Serumspiegel (0,3-0,4 mval/L) gleiche Wirksamkeit besitze (12), in einer pharmakokinetischen Studie konnte jedoch keine besonders ausgeprägte intracelluläre Anreicherung bei Lithiumaspartat nachgewiesen werden (23). Wegen der geringen therapeutischen Breite muß der Lithiumspiegel regelmäßig kontrolliert werden (26,65). Der Lithiumserumspiegel soll auf einen Wert zwischen 0,3 mval/L und 1,2 mval/L vor Einnahme der Morgendosis eingestellt werden (28), wobei meist Werte zwischen 0,5 mval/L und 1,0 mval/L empfohlen werden (24,69). Die Intoxikationsgefahr beginnt nach Schou (67) bereits bei 1,3 mval/L, nach Haase (28) bei 1,6 mval/L. Um Spitzen im Serumspiegel zu vermeiden und somit das Auftreten von Nebenwirkungen zu reduzieren, werden heute zunehmend Retardpräparate verabreicht (50,56,76).

Als häufigste initiale Nebenwirkungen der Lithiumbehandlung werden gastrointestinale Beschwerden mit Übelkeit und vermehrtem Stuhlgang, feinschlägiger Tremor der Hände, Polyurie, Polydipsie und Muskelschwäche beschrieben (10, 20, 66, 68, 78). Bei Langzeitapplikation kann sich eine euthyreote bzw. leicht hypothyreote Struma ausbilden (6, 46, 64, 74, 79); ferner werden Ödeme und eine teils erhebliche Gewichtszunahme beobachtet (17, 40, 66, 80). Selten kommt es zu kardialen Störungen mit reversiblen EKG-Veränderungen mit T-Wellen Abflachung oder negativen T-Wellen als Ausdruck von Repolarisationsstörungen (2, 16). Arrhythmien werden durch eine Lithiumbehandlung meist nur bei vorbestehender Herzerkrankung hervorgerufen (37, 75, 81). Bei entsprechender Prädisposition sollen nach Lauter et al. (45) gelegentlich epileptische Anfälle auftreten. Auf eine drohende Intoxikation weisen das Auftreten von Erbrechen, grobschlägigem Tremor der Hände, Abgeschlagenheit, Schwindel und dysarthrische Störungen hin (8, 25, 68).

Analog anderen Pharmaka mit ausgeprägter psychotroper Wirkung (z.B. Neuroleptika) finden sich bei Einnahme von Lithiumpräparaten zahlreiche Veränderungen im Elektroencephalogramm.

Am häufigsten kommt es zu einer allgemeinen Frequenzverlangsamung des EEG mit einer Zunahme der Delta- und Theta-Wellen bei gleichzeitiger Verminderung der Alpha-Aktivität (22, 31, 59, 71, 82). Andere Autoren beschreiben Amplitudenveränderungen, vermehrte paroxysmale Aktivitäten, Herdbefunde bzw. epileptiforme Muster, sowie steile Wellen und SW-Muster (18, 39, 72). In einigen Arbeiten finden sich Hinweise auf eine gesteigerte Empfindlichkeit des EEG bei Hyperventilation und vermehrtes Auftreten von Vigilanzstörungen (14, 53, 57).

Zur Wirkungsweise der Lithiumionen auf das EEG gibt es bisher nur Hypothesen. Andreani et al. (3) führen die EEG-Veränderungen auf eine zentrale Wirkung vor allem im Bereich der thalamischen Retikularsubstanz zurück. Eine Störung im Ionenaustauschmechanismus des Zentralnervensystems halten Mayfield et al. (51) für die einzig mögliche Erklärung. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß Lithium Natrium- bzw. Kaliumionen im Funktionablauf der Nervenzelle teilweise ersetzen kann (28).

Über die Ausprägung und Häufigkeit der unter Lithiumbehandlung auftretenden EEG-Phänomene finden sich in der Literatur stark divergierende Angaben. Während Kocher et al. (42) nur eine leichte Zunahme der Allgemeinveränderungen angeben, erhöhte sich die Anzahl abnormer EEG-Befunde bei Gottschalk et al. (22) von 35% vor auf 76% unter Lithium. Bei Zakowska-Dabrowska et al (82) nahm die Zahl pathologischer EEG ebenfalls um ca. 50% zu, während Helmchen und Kanowski (29) sogar von 85% pathologischen Befunden berichten.

Die EEG-Veränderungen sind nach Platman et al. (57) unabhängig vom Alter und Geschlecht der Patienten. Auch zwischen klinischem Zustand der Patienten bzw. therapeutischem Erfolg und den beobachteten EEG-Veränderungen besteht keine Korrelation (57,82).

Umstritten ist die Frage nach dem Zusammenhang zwischen dem Lithiumspiegel im Serum und in den Erythrocyten bzw. dem Lithiumquotienten ( $\text{Li}_{\text{Ery}}/\text{Li}_{\text{Serum}}$ ) und Art und Intensität der EEG-Veränderungen (29,57,82). Johnson et al. (39) versuchen die unterschiedliche Wirkung der Lithiumionen auf das EEG mit einer individuellen Empfindlichkeit zu erklären. Wichtig scheint, daß vor allem bereits vor Behandlung bestehende EEG-Veränderungen durch eine Lithiumeinnahme verstärkt werden (22,59).

## Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, im ersten Teil die während einer Lithiumtherapie auftretenden EEG-Veränderungen nach der herkömmlichen visuellen Auswertungsmethode unter Berücksichtigung der Befunde vor Therapiebeginn zu beschreiben. Um den Einfluß der zusätzlich verabreichten Psychopharmaka zu berücksichtigen, werden nach Art der Zusatzmedikation drei Patientengruppen gebildet.

Im zweiten Abschnitt soll zunächst untersucht werden, ob sich Unterschiede bezüglich des Lithiumspiegels zwischen Patienten mit normalen und abnormen EEG-Befunden nachweisen lassen. Weiter sollen die Lithiumkonzentrationen mit den Ergebnissen einer EEG-Powerspektralanalyse in Beziehung gesetzt werden. Ferner soll geprüft werden, ob und gegebenenfalls in welchem Ausmaß sich zusätzlich verabreichte Neuroleptika auf das Powerspektrum auswirken.

Im letzten Teil schließlich wird der Versuch unternommen, die Ergebnisse der visuellen und der frequenzanalytischen Auswertung miteinander in Beziehung zu bringen. Zunächst werden dabei die Powerspektren normaler und abnormer Befunde miteinander verglichen, dann die Ableitungen mit und ohne visuell diagnostizierte langsame Wellen. Die Einzelbeispiele sollen abschließend die Möglichkeit bzw. die Grenzen eines solchen Versuchs aufzeigen.

## 2. PATIENTENGUT UND METHODE

### 2.1 Patientengut

In der Zeit von Januar bis Juni 1977 wurden 28 Frauen und 13 Männer in meist ambulanter Langzeit-Lithiumbehandlung in der Psychiatrischen Klinik der Universität München elektroencephalographisch untersucht. Bei den 41 Patienten wurden folgende Diagnosen gestellt:

|                          |           |      |
|--------------------------|-----------|------|
| Endogene Depression      | ICD 296.2 | N=16 |
| Schizoaffektive Psychose | ICD 295.7 | N=13 |
| Zyklothymie              | ICD 296.3 | N= 6 |
| Manie                    | ICD 296.1 | N= 5 |
| Involutionsdepression    | ICD 296.0 | N= 1 |

Die insgesamt 41 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 45,5 Jahren werden nach Art der Zusatzmedikation in drei Gruppen eingeteilt: 19 Patienten stehen unter einer Lithiummonotherapie (Gruppe I), 14 erhalten zusätzlich zu Lithium Neuroleptika (Gruppe II); die 8 Patienten der Gruppe III nehmen außer Lithium Antidepressiva ein, 5 von ihnen außerdem einen Tranquilizer, ein Patient zusätzlich ein Neuroleptikum (Medikation siehe Rohwerttabelle im Anhang).

Bei einer durchschnittlichen Therapiedauer von 28,2 Monaten wurde ein mittlerer Lithiumspiegel von 0,75 mval/L ( $s=0,19$ ) im Serum und 0,39 mval/L ( $s=0,09$ ) in den Erythrocyten bei einem Quotienten von 0,47 ( $s=0,11$ ) gemessen. Der Mindestwert betrug 0,31 mval/L, die höchste Konzentration lag mit 1,11 mval/L noch unterhalb des toxischen Bereichs. Die Bestimmungen wurden nach mindestens 12-stündiger Pause seit der letzten Lithiumeinnahme jeweils am Tag der EEG-Ableitung durchgeführt.

Soweit technisch bzw. organisatorisch möglich wurden bei jedem Patienten am gleichen Tag zwei EEG abgeleitet. Eine Ableitung wird nach der herkömmlichen Methode visuell ausgewertet, bei der anderen wird mittels eines Biosignalprozessors eine Powerspektralanalyse durchgeführt.

## 2.2 Methode

### 2.2.1 Visuelle EEG-Auswertung

Der visuellen EEG-Befundung liegen Routineableitungen nach dem Ten-Twenty-System nach Jasper zugrunde. Die Ableitungen werden zuerst unter Ruhebedingungen, anschließend nach Hyperventilation von einem 16 Kanalschreiber aufgezeichnet. Bei der Auswertung werden folgende Kriterien berücksichtigt:

Zunächst erfolgt, die auch von Kugler (44) geforderte Einteilung in Normalbefunde, zu denen auch Normvarianten zählen, und in abnorme Befunde. Ein abnormes EEG ist nach Kugler (44) durch eine Tätigkeit charakterisiert, die nicht den altersgemäßen Wellenformen, Frequenzen und Amplituden, deren Menge, zeitlicher Verteilung und Veränderlichkeit sowie deren Phasenbeziehungen und örtlicher Verteilung entspricht. Bei den abnormen Ableitungen wird in üblicher Weise zwischen leichten, mäßigen und schweren Allgemeinveränderungen unterschieden.

Neben der dominanten Frequenz und der Amplitude werden den Grundrhythmus überlagernde langsame bzw. schnelle Aktivitäten beschrieben.

Der Grundrhythmus selbst wird nach den Kriterien reichlich, spärlich, regelmäßig, unregelmäßig, spindelig bzw. wenig moduliert beurteilt.

Schließlich wird bei der Befundung auf paroxysmale Aktivitäten, Vigilanzstörungen, SW-Muster, verstärkte Funktionslabilität und eine Labilität nach Hyperventilation geachtet.

### 2.2.2 EEG-Powerspektralanalyse mittels Biosignalprozessors

Während der EEG-Ableitung für die Powerspektralanalyse sitzen die Patienten in entspanntem Zustand in einem geräuscharmen, separaten Raum und können über eine TV-Monitoranlage beobachtet werden.

Die unipolaren Ableitungen erfolgen auf der rechten Schädelseite paracentral in Höhe des Ohres und occipital gegen eine indifferente Elektrode über dem Mastoid der gleichen Seite, unter Verwendung von Brückenelektroden und einer Beckmann-Miniklebelektrode. Das EEG wird mittels eines Astro-Med-Elektroencephalographen mit einem Papiervorschub von 10mm/sec aufgezeichnet und gleichzeitig auf einen Analogbandspeicher (Ampex PR 2200) überspielt, wobei ein Multi-Channel-Scope eine Kontrolle der Aufzeichnung ermöglicht. Die Sensibilität ist auf  $50 \mu\text{V}=7\text{mm}$  geeicht, Frequenzen unter 0,5 Hz bzw. über 70 Hz werden ausgefiltert. Die Ableitungszeit beträgt  $2 \times 5$  Minuten mit 1 Minute Unterbrechung, um der Gefahr von Vigilanzschwankungen vorzubeugen. Im Off-Line-Verfahren wird mittels eines Biosignalprozessors (AEG-Telefunken Bio 16) in der auch von Spehr (73) beschriebenen Methode eine Powerspektralanalyse durchgeführt (technische Details siehe Günther et al. /27/). Unter EEG-Powerspektrum versteht man nach Kugler (43) eine graphische Darstellung von Meßwerten, die die unterschiedliche Spannungsproduktion in bestimmten Anteilen der elektroencephalographischen Frequenzen ausdrückt. Die graphische Darstellung unserer Ableitungen erfolgt mittels eines Plotters (Houston-Instruments, Recorder 2000) in einem Koordinatensystem, dessen Abszisse das Kontinuum der Frequenzen von 1 Hz bis 32 Hz und dessen Ordinate die Summe aller Amplituden der einzelnen Frequenzen in  $\log \mu\text{Volt}^2$  darstellt. Ein Lochstreifenstanzer liefert jeweils am Ende einer 5-Minuten-Periode die Mittelwerte der relativen Ausprägung und der dominanten Frequenzen der einzelnen Frequenzbereiche (ein-

schließlich Standardabweichung), die folgendermaßen festgelegt sind:

Delta-Wellen: 1-3,75 Hz

Theta-Wellen: 4-7,75 Hz

Alpha-Wellen: 8-13,75 Hz

Beta-Wellen : 14-32,0 Hz

Alle Artefakte mit einer Dauer von einer Sekunde oder länger werden bei der Auswertung eliminiert.

Da die Unterschiede zwischen der ersten und zweiten 5-Minuten-Periode nicht signifikant sind, wird bei den Ergebnissen jeweils nur der erste Abschnitt dargestellt.

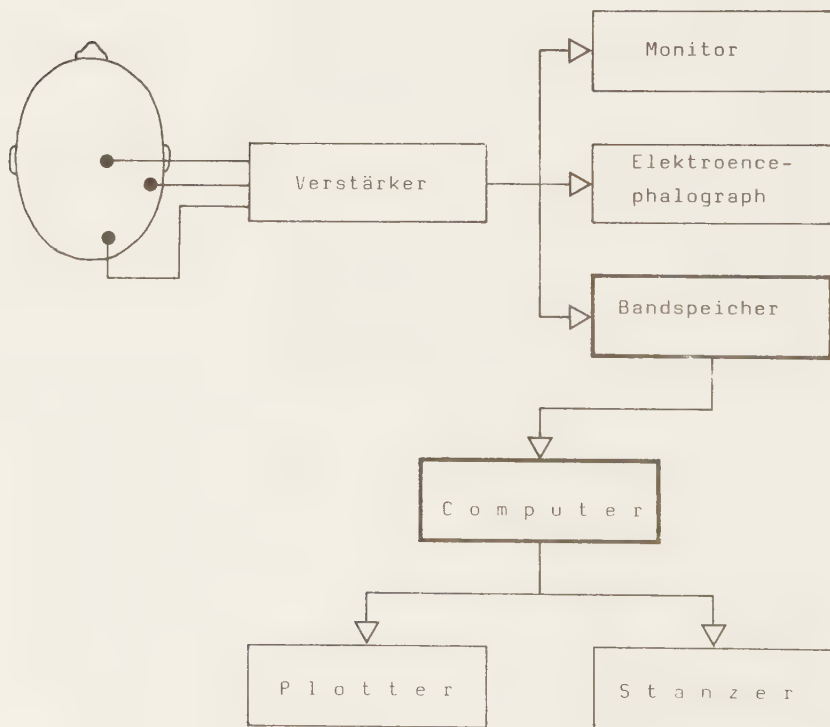


Abb.1 Ableitungs- und Auswertungsverfahren bei der EEG-Powerspektralanalyse

### 3. E R G E B N I S S E

#### 3.1 VISUELLE EEG-AUSWERTUNG

##### 3.1.1 EEG-Befunde bei Patienten mit Lithiummonotherapie (Gruppe I) im Vergleich zu den Befunden vor Therapie- beginn

Die 19 Patienten mit einer Lithiummonotherapie (Durchschnittsalter 45,5 Jahre) stehen am Tag der EEG-Ableitung durchschnittlich seit 30,2 Monaten unter Lithiumbehandlung. Im Serum beträgt die mittlere Lithiumkonzentration 0,78 mval/L ( $s=0,22$ ) und in den Erythrocyten 0,39 mval/L ( $s=0,15$ ) bei einem Quotienten von 0,49 ( $s=0,11$ ).

##### 3.1.1.1 EEG-Befunde unter Lithiumbehandlung

Die Ergebnisse der visuellen EEG-Auswertung sind in Tabelle 1 und 2 zusammengefaßt.

12 Befunde (63,2%) sind normal, 7 (36,8%) abnorm. Bei allen 7 abnormen EEG finden sich flüchtige bilaterale Störungen, während leichte Allgemeinveränderungen und Paroxysmen in je 3 Ableitungen auftreten.

Die domonanten Frequenzen verteilen sich über das ganze Alpha-Spektrum, wobei 5 dem Alpha-1-Bereich und 14 dem Alpha-2-Bereich angehören.

Den Grundrhythmus überlagernde Wellen treten im Delta-Bereich in 2 Befunden (10,5%), im Theta- und Beta-Bereich in je 7 Ableitungen (36,8%) auf.

Tab.1 Ergebnisse der visuellen EEG-Auswertung und Lithiumkonzentrationen der Patienten mit Lithiummonotherapie

| Patientenr. | Li-S. mval/L | Li-E. mval/L | Li-Quotient | Normalbefund | Normvariante | Abnormer Bef. | Dom. Fr. Hz | Überlagernde Wellen /Hz/ | Amplitude $\mu$ V |
|-------------|--------------|--------------|-------------|--------------|--------------|---------------|-------------|--------------------------|-------------------|
| 1           | 1,01         | 0,58         | 0,57        |              |              | +             | 10-11       | 3-4/5-6 rasche Fr.       | 20-40             |
| 2           | 1,03         | -            | -           | +            |              |               | 11-12       |                          | 20-30             |
| 3           | 0,60         | 0,28         | 0,47        | +            |              |               | 9-10        |                          | 20-50             |
| 4           | 1,05         | 0,66         | 0,63        |              | +            |               | 8-9         | 6-7                      | 20-40             |
| 5           | 0,73         | 0,19         | 0,26        |              |              | +             | 8-9         | 5-7                      | 20-80             |
| 6           | 0,86         | 0,44         | 0,51        |              | +            |               | 9-11        |                          | 20-40             |
| 7           | 0,58         | 0,32         | 0,55        | +            |              |               | 11          | rasche Fr.               | 20-40             |
| 8           | 0,80         | 0,43         | 0,54        |              |              | +             | 7-8         |                          | 20-40             |
| 9           | 0,31         | 0,17         | 0,55        | +            |              |               |             |                          | 20-30             |
| 10          | 0,61         | 0,23         | 0,38        | +            |              |               | 9-10        |                          | 20-50             |
| 11          | 0,96         | 0,53         | 0,55        |              | +            |               | 9-10        | 11-12 rasche Fr.         | 20-30             |
| 12          | 0,56         | 0,23         | 0,41        | +            |              |               | 9-10        |                          | 30-40             |
| 13          | 1,11         | 0,40         | 0,36        |              |              | +             | 8-9         | 7                        | 20-40             |
| 14          | 0,83         | 0,59         | 0,71        |              |              | +             | 9-10        | rasche Fr.               | 20-40             |
| 15          | 0,88         | 0,45         | 0,51        |              | +            |               | 12-13       | 20-24                    | 20-30             |
| 16          | 0,91         | 0,34         | 0,37        | +            |              |               | 10-11       | rasche Fr.               | 20-30             |
| 17          | 0,69         | 0,36         | 0,52        |              |              | +             | 9-11        | 7                        | 20-40             |
| 18          | 0,48         | -            | -           |              | +            |               | 9-10        | 3-4/5-6                  | 20-40             |
| 19          | 0,91         | 0,42         | 0,46        |              |              | +             | 8-9         | 6-7 rasche Fr.           | 30-80             |

Tab.2 Ergebnisse der visuellen EEG-Auswertung, Alter und Geschlecht der Patienten, Dauer der Lithiummedikation bei Patienten mit Lithiummonotherapie

| Patientenr. | Geschlecht | Alter | Li-Dauer /Mon./ | GRUNDRHYTHMUS |          |            |              |            |                 | ALLGEM. VERÄND. |       | Paroxysmen | Vigilanzstörung | Funktionslab. | Hypervent.-Lab. |
|-------------|------------|-------|-----------------|---------------|----------|------------|--------------|------------|-----------------|-----------------|-------|------------|-----------------|---------------|-----------------|
|             |            |       |                 | reichlich     | spärlich | regelmäßig | unregelmäßig | spindelrig | wenig moduliert | leicht          | mäßig |            |                 |               |                 |
| 1           | w          | 57    | 31              | +             |          |            |              | +          |                 | +               |       | +          |                 |               | +               |
| 2           | w          | 35    | 32              | +             |          | +          |              | +          |                 |                 |       |            |                 |               |                 |
| 3           | m          | 28    | 11              | +             |          | +          |              | +          |                 |                 |       |            |                 | +             | +               |
| 4           | w          | 51    | 28              | +             |          |            | +            | +          |                 |                 |       |            |                 | +             | +               |
| 5           | w          | 52    | 43              | +             |          |            | +            | +          |                 |                 |       |            |                 |               | +               |
| 6           | w          | 52    | 16              | +             |          |            | +            | +          |                 |                 |       |            |                 |               |                 |
| 7           | w          | 52    | 24              | +             |          | +          |              | +          |                 |                 |       |            |                 |               |                 |
| 8           | w          | 55    | 47              | +             |          |            | +            | +          |                 | +               |       | +          | +               |               | +               |
| 9           | w          | 39    | 32              | +             |          |            | +            | +          |                 |                 |       |            | +               |               | +               |
| 10          | w          | 53    | 42              | +             |          | +          |              | +          |                 |                 |       |            |                 |               |                 |
| 11          | w          | 54    | 38              |               | +        |            | +            | +          | +               | +               |       |            | +               |               |                 |
| 12          | m          | 24    | 0,5             | +             |          |            | +            | +          |                 |                 |       |            |                 |               | +               |
| 13          | w          | 40    | 3               | +             |          |            | +            | +          | +               | +               |       | +          |                 |               | +               |
| 14          | w          | 45    | 51              | +             |          | +          |              | +          |                 |                 |       |            |                 |               | +               |
| 15          | m          | 52    | 58              | +             |          | +          |              | +          |                 |                 |       |            |                 | +             | +               |
| 16          | m          | 29    | 12              |               | +        | +          |              |            | +               |                 |       |            |                 |               | +               |
| 17          | w          | 34    | 18              | +             |          |            | +            |            | +               |                 |       |            |                 |               | +               |
| 18          | w          | 57    | 34              | +             |          |            | +            |            | +               |                 |       |            |                 | +             | +               |
| 19          | w          | 55    | 54              | +             |          |            | +            | +          |                 |                 |       |            |                 |               | +               |

Vigilanzstörungen im EEG findet man bei 3 Patienten (15,8%), Unregelmäßigkeiten der Grundaktivität als Ausdruck einer verstärkten Funktionslabilität in 4 Fällen (21,2%). Zu einer Hyperventilationslabilität in Form langsamer Gruppen bzw. einer unregelmäßigen Grundaktivität kommt es in 14 Ableitungen (73,3%).

Der Grundrhythmus ist in 17 Befunden (89,5%) reichlich und nur in 2 spärlich, in 7 Fällen (36,8%) regelmäßig und in 11 (57,9%) unregelmäßig, in 13 Ableitungen (68,4%) spindelig und in 5 (26,3%) wenig moduliert.

Bei Patienten mit normalen und abnormen EEG-Befunden bestehen bezüglich der Lithiumkonzentration im Serum und in den Erythrocyten sowie beim Lithiumquotienten keine signifikanten Unterschiede. Auch von der Dauer der Lithiummedikation scheint das Auftreten abnormer Befunde unabhängig.

Tab.3 Lithiumkonzentration im Serum und in den Erythrocyten, Lithiumquotient und Dauer der Medikation bei Patienten mit normalen und abnormen Befunden unter Lithiummonotherapie (n=19).

| EEG-Befund | Häufigkeit | Li-Serum<br>mval/L | Li-Erys<br>mval/L | Li-Quot. | Dauer<br>Monate |
|------------|------------|--------------------|-------------------|----------|-----------------|
| Normal     | 63,2%      | 0,74               | 0,37              | 0,50     | 27,3            |
|            | n=12       | s=0,24             | s=0,15            | s=0,08   | s=15,7          |
| Abnorm     | 36,8%      | 0,87               | 0,42              | 0,50     | 35,3            |
|            | n=7        | s=0,15             | s=0,14            | s=0,15   | s=18,9          |
| Signif.    |            | n.s.               | n.s.              | n.s.     | n.s.            |

### 3.1.1.2 EEG-Befunde vor Beginn der Lithiumbehandlung

Bei 17 der 19 Patienten mit Lithiummonotherapie wurde während eines früheren stationären Aufenthalts ein EEG vor Beginn der Lithiumbehandlung abgeleitet.

Wie aus der Rohwerttabelle im Anhang zu ersehen ist, nahmen 10 Patienten zum Zeitpunkt der EEG-Ableitung Neuroleptika, Antidepressiva oder Tranquilizer ein.

Die Ergebnisse dieser Voruntersuchungen sind in Tabelle 4 zusammengefaßt.

Von den 17 Vor-EEG ist nur eines (5,9%) mit flüchtigen, bilateralen Funktionsstörungen abnorm (Medikation: 3x50 mg Leponex<sup>R</sup>, 3x1 Amp. Haldol<sup>R</sup>). Das während der Lithiumtherapie abgeleitete EEG dieser Patientin ist normal.

Die dominante Frequenz ist bei Lithiumeinnahme in 9 Ableitungen langsamer und nur in 5 schneller; in 2 Fällen bleibt sie unverändert, in einem Befund fehlt die Angabe der dominanten Frequenz.

In den Ableitungen vor der Lithiumbehandlung finden sich keine Delta-Wellen, während der Therapie bei 2 Patienten.

In 2 Fällen läßt sich die in insgesamt 9 Vor-EEG beobachtete Theta-Aktivität nicht sicher von Artefakten unterscheiden. Die bei den übrigen 7 Patienten während der Behandlung auftretenden Theta-Wellen bestanden in 4 Fällen schon im Vor-EEG. Bei einem Patienten findet sich im Vor-EEG keine Angabe zu einer überlagernden Tätigkeit. Insgesamt werden also Theta-Wellen mindestens in 2 EEG erstmalig unter Lithium beobachtet.

In 4 Vor-Befunden treten Beta-Wellen auf, die in 2 Fällen möglicherweise medikamentös bedingt sind. Nur bei einem

Tab. 4 EEG-Befunde vor Beginn der Lithiumtherapie

| Patientenr. | Normalbefund | Normvariante | Abnormer Bef. | Dom. Fr. /Hz/ | überlagernde Wellen /Hz/ | Amplitude $\mu$ V | Vigilanzstör. | Funktionslab. | Hypervent.-Lab. |
|-------------|--------------|--------------|---------------|---------------|--------------------------|-------------------|---------------|---------------|-----------------|
| 1           |              | +            |               | 9-10          | 4-6                      | 20-60             | +             |               |                 |
| 2           | +            |              |               | 12            | rasche Fr.               | 20-40             |               |               |                 |
| 3           | +            |              |               | 10            | 4-5                      | 20-50             |               |               |                 |
| 4           |              | +            |               | 10-11         | 7-8<br>rasche Fr.        | 20-30             |               |               | +               |
| 5           |              | +            |               | 9-10          | 5-6                      | 20-40             |               | +             | +               |
| 6           | +            |              |               | 11            |                          | 10-20             |               |               |                 |
| 7           | +            |              |               | 9-11          | 5-7<br>rasche Fr.        | 20-50             |               |               | +               |
| 8           | +            |              |               | 9             |                          | 20-40             |               |               | +               |
| 9           |              |              | +             | 9-10          | 6-7                      | 10-30             |               |               | +               |
| 10          | +            |              |               | 10-11         | 5-6                      | 20-50             | +             |               |                 |
| 11          |              | +            |               | 11-12         |                          | 10-20             |               |               | +               |
| 12          | +            |              |               | 9-10          |                          | 30-40             |               |               |                 |
| 13          | +            |              |               |               |                          |                   |               |               |                 |
| 16          | +            |              |               | 8-10          | 5-6                      | 20-30             |               |               |                 |
| 17          | +            |              |               | 9-10          |                          | 20-40             |               |               | +               |
| 18          | +            |              |               | 9             | 4-6<br>rasche Fr.        | 10-30             |               |               |                 |
| 19          | +            |              |               | 11-12         |                          |                   |               |               | +               |

Patienten persistiert die Beta-Tätigkeit unter Lithiumbehandlung. Insgesamt jedoch weisen während der Behandlung 7 EEG eine Beta-Aktivität auf; in 4 Fällen fehlen die Beta-Wellen im entsprechenden Vor-EEG, bei 2 Patienten wurde kein Vor-EEG aufgezeichnet.

Paroxysmen treten in den Vor-Befunden nicht auf, Vigilanzstörungen werden bei 2 Patienten und eine verstärkte Funktionslabilität in einem Fall angegeben, die unter Lithium nicht mehr nachweisbar sind. Die während der Behandlung je dreimal beobachteten Paroxysmen und Vigilanzstörungen, sowie die in 4 Fällen beschriebene Funktionslabilität finden in den Vor-Befunden kein entsprechendes Korrelat.

8 Vor-EEG zeigen eine Hyperventilationslabilität, die nur bei 6 Patienten während der Therapie fortbesteht. Insgesamt reagieren bei Einnahme von Lithium 14 Patienten mit einer Hyperventilationslabilität, 6 davon erstmalig unter Lithium.

Tab. 5 Vergleich der EEG-Befunde vor und während der Lithiumbehandlung (berücksichtigt werden nur die 17 Patienten mit Vor-EEG)

| EEG-Befund         | Vor Lithium |    | Unter Lithium |    |
|--------------------|-------------|----|---------------|----|
|                    | %           | n  | %             | n  |
| Normal             | 94          | 16 | 65            | 11 |
| Abnorm             | 6           | 1  | 35            | 6  |
| Delta-Wellen       | 0           | 0  | 12            | 2  |
| Theta-Wellen       | 53          | 9  | 41            | 7  |
| Beta-Wellen        | 24          | 4  | 29            | 5  |
| Vigilanzstörungen  | 6           | 1  | 18            | 3  |
| HV-Labilität       | 47          | 8  | 71            | 12 |
| Funktionslabilität | 6           | 1  | 18            | 3  |
| Paroxysmen         | 0           | 0  | 18            | 3  |

### 3.1.2 EEG-Befunde bei Patienten mit kombinierter Lithium-Neuroleptikatherapie (Gruppe II) im Vergleich zu den Befunden vor Lithiummedikation

Die 13 Patienten (Durchschnittsalter 45,2 Jahre) mit einer kombinierten Lithium-Neuroleptikatherapie nahmen zum Zeitpunkt der EEG-Ableitung durchschnittlich seit 29 Monaten Lithiumpräparate ein. Die mittlere Lithiumkonzentration beträgt im Serum 0,76 mval/L ( $s=0,18$ ), in den Erythrocyten 0,36 mval/L ( $s=0,13$ ), der Lithiumquotient 0,46.

#### 3.1.2.1 EEG-Befunde unter kombinierter Lithium-Neuroleptikatherapie

Die Ergebnisse der visuellen EEG-Auswertung sind in Tabelle 6 und 7 zusammengefaßt.

Von den insgesamt 13 Ableitungen sind 6 (46,2%) abnorm, wobei in 4 Fällen leichte und in einem Fall mäßige Allgemeinveränderungen bestehen. Flüchtige Störungen treten ebenfalls in 4 EEG auf, in 2 Fällen davon bilateral. In je einem Befund werden bilaterale, länger dauernde Störungen und bi-temporale Veränderungen beobachtet.

Von den dominanten Frequenzen liegen nur 2 im Alpha-1-Bereich, hingegen 11 im Alpha-2-Bereich.

Den Grundrhythmus überlagernde Delta-Wellen findet man in 3 EEG (23,1%), Theta-Wellen in 4 Befunden (30,8%). Mit Ausnahme einer Theta-Aktivität werden diese langsamen Wellen nur bei abnormen Befunden beobachtet. Rasche Frequenzen im Beta-Bereich treten nur in einem EEG auf.

Tab.6 Ergebnisse der visuellen EEG-Auswertung und Lithiumkonzentrationen der Patienten mit einer kombinierten Lithium-Neuroleptikatherapie (n=13).

| Patientenr. | Li-S. mval/L | Li-E. mval/L | Li-Quotient | Normalbefund | Normvariante | Abnormer Bef. | Dom. Fr. /Hz/ | Überlagernde Wellen /Hz/ | Amplitude $\mu$ V |
|-------------|--------------|--------------|-------------|--------------|--------------|---------------|---------------|--------------------------|-------------------|
| 20          | 0,82         | 0,32         | 0,39        |              |              | +             | 9-11          | 3-5/6-7                  | 20-40             |
| 21          | 0,64         | 0,33         | 0,52        | +            |              |               | 9-11          | 4-7                      | 20-50             |
| 22          | 0,78         | 0,36         | 0,46        | +            |              |               | 9-10          |                          | 20-50             |
| 23          | 0,92         | 0,66         | 0,72        |              | +            |               | 9-10          |                          | 30-50             |
| 24          | 0,54         | 0,27         | 0,50        |              |              | +             | 9-10          |                          | 20-40             |
| 25          | 0,91         | 0,47         | 0,52        |              |              | +             | 8-9           |                          | 20-40             |
| 26          | 0,74         | 0,28         | 0,38        |              |              | +             | 9-10          | 3-5                      | 20-30             |
| 27          | 0,69         | 0,32         | 0,46        |              |              | +             | 9-10          |                          | 20-40             |
| 28          | 1,08         | 0,46         | 0,43        |              | +            |               | 11-12         |                          | 10-20             |
| 29          | 0,94         | 0,49         | 0,52        | +            |              |               | 9-10          |                          | 20-40             |
| 30          | 0,53         | 0,16         | 0,30        | +            |              |               | 9-10          | rasche Fr.               | 20-40             |
| 31          | 0,87         | 0,35         | 0,40        |              |              | +             | 7-8           | 2-3/5-7                  | 20-50             |
| 32          | 0,48         | 0,19         | 0,40        | +            |              |               | 9-10          |                          | 20-40             |

Tab.7 Ergebnisse der visuellen EEG-Auswertung, Alter der Patienten und Dauer der Lithiummedikation bei Patienten mit kombinierter Lithium-Neuroleptikatherapie

|             |       |                 | GRUNDRHYTHMUS |          |            |              |            |                 | ALLGEM.<br>VERÄND. |       |                 |                 |                 |
|-------------|-------|-----------------|---------------|----------|------------|--------------|------------|-----------------|--------------------|-------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Patientenr. | Alter | Li-Dauer /Mon./ | reichlich     | spärlich | regelmäßig | unregelmäßig | spindelrig | wenig moduliert | leicht             | mäßig | Vigilanzstörung | Funktionslabil. | Hypervent.-Lab. |
| 20          | 62    | 15              | +             |          |            | +            | +          |                 | +                  |       |                 | +               | +               |
| 21          | 48    | 84              | +             |          |            | +            |            |                 |                    |       |                 |                 | +               |
| 22          | 34    | 19              | +             |          | +          |              | +          |                 |                    |       | +               |                 |                 |
| 23          | 51    | 0,8             | +             |          |            | +            |            |                 |                    |       |                 |                 | +               |
| 24          | 63    | 2               | +             |          |            |              | +          |                 |                    |       |                 |                 | +               |
| 25          | 53    | 0,7             | +             |          |            | +            |            |                 | +                  |       |                 |                 | +               |
| 26          | 35    | 63              |               |          |            | +            |            | +               | +                  |       |                 | +               | +               |
| 27          | 54    | 51              | +             |          |            | +            | +          |                 | +                  |       |                 | +               | +               |
| 28          | 29    | 33              |               | +        |            | +            |            | +               |                    |       | +               | +               | +               |
| 29          | 38    | 16              | +             |          |            | +            | +          |                 |                    |       |                 |                 | +               |
| 30          | 39    | 41              | +             |          | +          |              | +          |                 |                    |       | +               |                 |                 |
| 31          | 26    | 50              | +             |          |            | +            | +          |                 |                    | +     |                 |                 | +               |
| 32          | 56    | 11              | +             |          | +          |              | +          |                 |                    |       |                 |                 | +               |

In je 3 Ableitungen kommt es zu Vigilanzstörungen und einer verstärkten Funktionslabilität, während eine Hyperventilationsstörung in 11 Fällen auftritt.

Der Grundrhythmus ist in 12 Befunden (92,3%) reichlich und nur in einem spärlich, in 3 Ableitungen (23,1%) regelmäßig und in 9 (69,2%) unregelmäßig, in 8 Fällen (61,5%) spindelrig und in 2 (15,4%) wenig moduliert.

Die Patienten mit normalen und abnormen EEG-Befunden unterscheiden sich bezüglich der durchschnittlichen Lithiumkonzentrationen im Serum und in den Erythrocyten nicht signifikant. Entsprechendes gilt für den Lithiumquotienten und die Dauer der Lithiumbehandlung.

Tab. 8 Lithiumkonzentration im Serum und in den Erythrocyten, Lithiumquotient und Dauer der Medikation bei Patienten mit normalen und abnormen Befunden unter kombinierter Lithium-Neuroleptikatherapie (n=13).

| EEG-Befund | Häufigkeit | Li-Serum<br>mval/L | Li-Erys<br>mval/L | Li-Quot. | Dauer<br>Monate |
|------------|------------|--------------------|-------------------|----------|-----------------|
| Normal     | 53,8%      | 0,77               | 0,38              | 0,48     | 27,8            |
|            | n=7        | s=0,23             | s=0,18            | s=0,13   | s=27,6          |
| Abnorm     | 46,2%      | 0,76               | 0,34              | 0,44     | 30,3            |
|            | n=6        | s=0,14             | s=0,07            | s=0,06   | s=27,6          |
| Signif.    |            | n.s.               | n.s.              | n.s.     | n.s.            |

### 3.1.2.2 EEG-Befunde vor Beginn der Lithiumbehandlung

Vor Beginn der Langzeitbehandlung mit Lithium wurde bei 8 der 13 Patienten mit einer kombinierten Lithium-Neuroleptikatherapie während eines früheren stationären Aufenthalts ein EEG abgeleitet. 6 dieser Patienten nahmen zu diesem Zeitpunkt bereits Neuroleptika ein (siehe Rohwerttabelle im Anhang).

Tab. 9 EEG-Befunde vor Beginn der Lithiumtherapie (n=8)

| Patientenr. | Normalbefund | Normvariante | Abnormer Bef. | Dom.Fr. /Hz/ | Überlagernde Wellen /Hz/ | Amplitude $\mu V$ | Vigilanzstör. | Hypervent.-Lab. |
|-------------|--------------|--------------|---------------|--------------|--------------------------|-------------------|---------------|-----------------|
| 20          | +            |              |               | 11-12        |                          | 20-30             | +             | +               |
| 25          | +            |              |               | 8            | 3-4/4-5                  | 20-30             |               |                 |
| 27          | +            |              |               | 8-9          | 4-6<br>rasche Fr.        | 20-40             | +             | +               |
| 28          |              | +            |               | 11-12        | 6-7                      | 10-20             | +             | +               |
| 29          | +            |              |               | 11           | rasche Fr.               | 20-30             |               |                 |
| 30          | +            |              |               | 11-12        | 7-8                      | 10-30             |               |                 |
| 31          | +            |              |               | 9-10         | 3-6                      | 10-60             |               |                 |
| 32          | +            |              |               | 9            |                          | 20-60             |               |                 |

Wie Tabelle 9 zeigt, sind alle 8 Vorbefunde normal, während sich unter Lithium 50% abnorme Ableitungen finden.

Die dominante Frequenz ist bei kombinierter Lithium-Neuroleptikaverabreichung im Vergleich mit den Vor-EEG in 4 Fällen langsamer und in 3 schneller; in einer Ableitung bleibt sie unverändert.

Vor Beginn der Lithiumtherapie weisen 2 EEG Delta-Wellen auf, während der Behandlung 3. In einem Fall tritt die Delta-Aktivität erstmalig unter Lithium auf, bei einem Patienten sind die Delta-Wellen bereits im Vor-EEG nachweisbar, vom dritten Patienten existiert kein Vorbefund.

Die in 6 Vorbefunden festgestellten Theta-Wellen persistieren während der Lithiumbehandlung nur in 2 Fällen. Zusätzlich findet man unter Lithium bei 2 weiteren Patienten Theta-Wellen. Ob es sich hierbei um ein erstmaliges Auftreten einer Theta-Aktivität handelt, bleibt unklar, da die entsprechenden Vorbefunde nicht zur Verfügung stehen.

2 Patienten zeigen im Vor-EEG Beta-Wellen, die im Verlauf der Lithiumbehandlung nicht mehr auftreten. Für die in 1 EEG während der Lithiumtherapie nachweisbare Beta-Aktivität gibt es keinen Hinweis im zugehörigen Vorbefund.

Zu Vigilanzstörungen kommt es vor und während der Einnahme von Lithium in je 3 Ableitungen, davon einmal beim gleichen Patienten.

Eine verstärkte Funktionslabilität tritt unter Lithium in 3 EEG auf, in 2 Fällen erstmalig während der Behandlung, vom dritten Patienten fehlt der Vorbefund.

3Vor-EEG weisen eine Hyperventilationslabilität auf, bei einem Patienten konnte sie nicht geprüft werden. Die unter Lithiumtherapie in 11 Ableitungen beobachtete Hyperventilationslabilität ist in 3 Fällen bereits vor Behandlungsbeginn nachzuweisen, während sich in 4 Ableitungen kein entsprechender Hinweis in den Vor-EEG findet. Von den ver-

bleibenden 4 Patienten existiert kein Vorbefund. Eine Hyperventilationslabilität läßt sich also mindestens in 4 Fällen erstmalig während der Behandlung mit Lithium nachweisen.

Tab. 10 Vergleich der EEG-Befunde vor und während der Lithiumbehandlung ( berücksichtigt werden nur die 8 Patienten mit Vor-EEG)

| EEG-Befund         | Vor Lithium |   | Unter Lithium |   |
|--------------------|-------------|---|---------------|---|
|                    | %           | n | %             | n |
| Normal             | 100         | 8 | 50            | 4 |
| Abnorm             | 0           | 0 | 50            | 4 |
| Delta-Wellen       | 25          | 2 | 25            | 2 |
| Theta-Wellen       | 75          | 6 | 25            | 2 |
| Beta-Wellen        | 25          | 2 | 12,5          | 1 |
| Vigilanzstörungen  | 37,5        | 3 | 25            | 2 |
| HV-Labilität       | 37,5        | 3 | 87,5          | 7 |
| Funktionslabilität | 0           | 0 | 25            | 2 |

### 3.1.3 EEG-Befunde bei Patienten mit einer Lithiumtherapie in Kombination mit anderen Psychopharmaka (Gruppe III) im Vergleich zu den Befunden vor Therapiebeginn

Alle 8 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 46,3 Jahren nahmen zum Zeitpunkt der EEG-Ableitung neben Lithium Antidepressiva ein. Zusätzlich wurde 5 Patienten ein Tranquilizer, einem ein Neuroleptikum verabreicht (Zusatzmedikation siehe Rohwerttabelle im Anhang).

Bei einer durchschnittlichen Behandlungsdauer von 22 Monaten wurde eine mittlere Lithiumkonzentration von 0,70 mval/L ( $s=0,13$ ) im Serum und 0,30 mval/L ( $s=0,09$ ) in den Erythrocyten bei einem Quotienten von 0,43 ( $s=0,10$ ) bestimmt.

#### 3.1.3.1 EEG-Befunde bei Patienten unter Lithiumbehandlung in Kombination mit anderen Psychopharmaka

Die Ergebnisse der visuellen EEG-Auswertung sind in Tabelle 11 und 12 zusammengefaßt.

5 EEG (62,5%) zeigen einen normalen, 3 (37,5%) einen abnormen Kurvenverlauf. In allen 3 abnormen Ableitungen findet man flüchtige, bilaterale Störungen, in einer zusätzlich leichte bis mäßige Allgemeinveränderungen.

Die dominante Frequenz liegt nur bei einem Befund im Alpha-1-Bereich, bei 7 im Alpha-2-Bereich.

Von den beiden Befunden mit Überlagernden Delta-Wellen ist einer abnorm, während 3 der 5 Ableitungen mit einer Theta-Aktivität einen abnormen Befund ergeben. Beta-Wellen findet man bei je einem EEG mit normalem und abnormem Kurvenverlauf.

Vigilanzstörungen werden in 2 Fällen, eine verstärkte Funktionslabilität in einer Ableitung beobachtet. 4EEG zeigen eine Hyperventilationslabilität, 3 davon sind abnorm. Der Grundrhythmus ist in 7 Fällen (87,5%) reichlich und nur in einem (12,5%) spärlich, in je 4 Ableitungen (50%) regelmäßig bzw. unregelmäßig, in 5 Befunden (62,5%) spindelig und in 2 (25%) wenig moduliert.

Tab. 11 Ergebnisse der visuellen EEG-Auswertung und Lithiumkonzentrationen der Patienten mit einer Lithiumbehandlung in Kombination mit anderen Psychopharmaka

| Patientennr. | Li-S. mval/L | Li-E. mval/L | Li-Quotient | Normalbefund | Normvariante | Abnormer Bef. | Dom. Fr. /Hz/ | Überlagernde Wellen /Hz/ | Amplitude $\mu$ V |
|--------------|--------------|--------------|-------------|--------------|--------------|---------------|---------------|--------------------------|-------------------|
| 33           | 0,43         | 0,15         | 0,35        |              |              | +             | 9-10          | rasche Fr. 6-7           | 20-50             |
| 34           | 0,74         | 0,27         | 0,36        | +            |              |               | 10            | 2-6                      | 20-30             |
| 35           | 0,75         | 0,36         | 0,48        |              |              | +             | 7-8           | 2-6                      | 20-60             |
| 36           | 0,78         | 0,27         | 0,35        |              | +            |               | 10-11         | 8-9                      | 20-50             |
| 37           | 0,73         | 0,33         | 0,45        | +            |              |               | 9-10          |                          | 20 50             |
| 38           | 0,63         | 0,22         | 0,35        | +            |              |               | 9-10          |                          | 20-40             |
| 39           | 0,64         | 0,41         | 0,64        |              | +            |               | 9-10          | rasche Fr. 6-7           | 20-30             |
| 40           | 0,88         | 0,39         | 0,44        |              |              | +             | 9-10          | 7                        | 20-40             |

Tab. 12 Ergebnisse der visuellen EEG-Auswertung, Alter und Geschlecht der Patienten, Dauer der Lithiummedikation bei Patienten mit einer Lithiumtherapie in Kombination mit anderen Psychopharmaka

|             |            |       |                | GRUNDRHYTHMUS |          |            |              |            |                 | ALLGEM.<br>VERÄND. |       |                 |               |                 |
|-------------|------------|-------|----------------|---------------|----------|------------|--------------|------------|-----------------|--------------------|-------|-----------------|---------------|-----------------|
| Patientenr. | Geschlecht | Alter | Li-Dauer /Mon. | reichlich     | spärlich | regelmäßig | unregelmäßig | spindelrig | wenig moduliert | leicht             | mäßig | Vigilanzstörung | Funktionslab. | Hypervent.-Lab. |
| 33          | m          | 43    | 4              | +             |          | +          |              | +          |                 |                    |       |                 | +             | +               |
| 34          | m          | 36    | 33             | +             |          | +          |              |            |                 |                    |       | +               |               |                 |
| 35          | w          | 50    | 2              | +             |          |            | +            |            | +               | +                  | +     |                 |               | +               |
| 36          | w          | 48    | 60             | +             |          |            | +            | +          |                 |                    |       |                 |               |                 |
| 37          | m          | 56    | 40             | +             |          | +          |              | +          |                 |                    |       |                 |               |                 |
| 38          | w          | 38    | 7              | +             |          | +          |              | +          |                 |                    |       |                 |               | +               |
| 39          | w          | 54    | 1              |               | +        |            | +            |            | +               |                    |       |                 |               |                 |
| 40          | w          | 45    | 35             | +             |          |            | +            | +          |                 |                    |       | +               |               | +               |

Bei Patienten mit normalen und abnormen EEG-Befunden bestehen bezüglich der Lithiumkonzentration im Serum und in den Erythrocyten sowie beim Lithiumquotienten keine signifikanten Unterschiede. Auch von der Dauer der Lithiummedikation scheint das Auftreten abnormer Befunde unabhängig.

Tab.13 Lithiumkonzentration im Serum und in den Erythrocyten, Lithiumquotient und Dauer der Medikation bei Patienten mit normalen und abnormen Befunden unter einer Lithiumbehandlung in Kombination mit anderen Psychopharmaka

| EEG-Befund | Häufigkeit  | Li-Serum<br>mval/L | Li-Erys<br>mval/L | Li-Quot.       | Dauer<br>Monate |
|------------|-------------|--------------------|-------------------|----------------|-----------------|
| Normal     | 62,5<br>n=5 | 0,70<br>s=0,07     | 0,30<br>s=0,07    | 0,43<br>s=0,12 | 26,9<br>s=25,8  |
| Abnorm     | 37,5<br>n=3 | 0,69<br>s=0,23     | 0,30<br>s=0,13    | 0,42<br>s=0,06 | 13,7<br>s=18,5  |
| Signif.    |             | n.s.               | n.s.              | n.s.           | n.s.            |

### 3.1.3.2 EEG-Befunde vor Beginn der Lithiumbehandlung

Bei allen 8 Patienten wurde vor Beginn der Langzeittherapie mit Lithium während einer früheren stationären Behandlung ein EEG abgeleitet. 4 Patienten nahmen zu diesem Zeitpunkt Antidepressiva ein, 2 zusätzlich Tranquilizer. Ein Patient wurde mit einem Neuroleptikum in Kombination mit einem Tranquilizer behandelt (Medikation siehe Rohwerttabelle im Anhang).

Tab.14 EEG-Befunde vor Beginn der Lithiumtherapie (n=8)

| Patientennr. | Normalbefund | Normvariante | Abnormer Bef. | Dom. Fr. /Hz/ | Überlagernde Wellen /Hz/ | Amplitude $\mu$ V | Vigilanzstör. | Hypervent.-Lab. | Funktionslab. |
|--------------|--------------|--------------|---------------|---------------|--------------------------|-------------------|---------------|-----------------|---------------|
| 33           | +            |              |               | 9             |                          | 30-40             |               |                 |               |
| 34           | +            |              |               | 10-11         |                          | 20-30             | +             | +               |               |
| 35           | +            |              |               | 9-10          |                          | 20-40             |               | +               | +             |
| 36           | +            |              |               | 12            |                          | 15-40             |               |                 |               |
| 37           |              | +            |               | 9-11          |                          | labil             |               |                 |               |
| 38           | +            |              |               | 9-10          |                          | 20-30             |               | +               |               |
| 39           |              | +            |               | 10-11         | rasche Fr.               | 10-20             |               |                 |               |
| 40           | +            |              |               | 10            |                          | 20-40             |               | +               |               |

In Tabelle 14 sind die Ergebnisse der 8 Vorbefunde zusammengefaßt.

Alle 8 Vor-EEG zeigen einen normalen Kurvenverlauf, während sich unter Lithium 3 abnorme Ableitungen finden.

Beim Vergleich der dominanten Frequenzen vor und während der Lithiumbehandlung ergibt sich in 6 Fällen eine langsamere, in einem eine schnellere dominante Frequenz im Verlauf der Behandlung, bei einem Patienten bleibt sie unverändert.

Für die unter Lithium in 2 EEG beobachtete Delta-Aktivität bzw. die bei 5 Patienten nachgewiesene Theta-Aktivität findet sich in den entsprechenden Vorbefunden kein Korrelat.

Bei 1 Patienten persistieren die im Vor-EEG bestehenden Beta-Wellen während der Behandlung. Ein Patient weist erstmalig bei Einnahme von Lithium Beta-Wellen auf.

Tab.15 Vergleich der EEG-Befunde vor und während der Lithiumbehandlung

| EEG-Befund         | Vor Lithium |   | Unter Lithium |   |
|--------------------|-------------|---|---------------|---|
|                    | %           | n | %             | n |
| Normal             | 100         | 8 | 50            | 4 |
| Abnorm             | 0           | 0 | 37,5          | 3 |
| Delta-Wellen       | 0           | 0 | 25            | 2 |
| Theta-Wellen       | 0           | 0 | 62,5          | 5 |
| Beta-Wellen        | 12,5        | 1 | 25            | 2 |
| Vigilanzstörungen  | 12,5        | 1 | 25            | 2 |
| HV-Labilität       | 50          | 4 | 50            | 4 |
| Funktionslabilität | 12,5        | 1 | 12,5          | 1 |

Vigilanzstörungen treten bei einem Patienten vor und während der Behandlung auf. Für die Vigilanzstörungen in einer weiteren Ableitung unter Lithium findet man im Vorbefund keinen Hinweis.

In je einem Befund zeigt sich vor und während der Einnahme von Lithium eine verstärkte Funktionslabilität.

In 4 Vor-EEG kommt es zu einer Hyperventilationslabilität, die sich in 3 Fällen auch bei Lithiummedikation nachweisen läßt. Nur bei einem Patienten wird eine Hyperventilationslabilität erstmalig unter Lithium beobachtet.

3.1.4 Vergleich der EEG-Befunde bei Patienten mit Lithiummonotherapie (Gruppe I), Lithium-Neuroleptikamedikation (Gruppe II) und Lithium in Kombination mit anderen Psychopharmaka

Bei den Patienten mit Lithiummonotherapie, Lithium-Neuroleptikamedikation und Lithium in Kombination mit anderen Psychopharmaka zeigen insgesamt 40% der Ableitungen einen abnormen Kurvenverlauf. Die Patienten mit einer kombinierten Lithium-Neuroleptikatherapie weisen mit 46% einen etwas höheren Anteil abnormer Befunde auf als die beiden anderen Gruppen mit je etwa 37%.

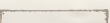
Tab.16 Häufigkeit normaler und abnormer Befunde bei Patienten mit Lithiummonotherapie (Gruppe I), Lithium-Neuroleptikamedikation (Gruppe II) und Lithium kombiniert mit anderen Psychopharmaka (Gruppe III)

| EEG-Befund | Gruppe I      | Gruppe II    | Gruppe III   | Gesamt      |
|------------|---------------|--------------|--------------|-------------|
| Normal     | 63,2%<br>n=12 | 53,8%<br>n=7 | 62,5%<br>n=5 | 60%<br>n=24 |
| Abnorm     | 36,8%<br>n=7  | 46,2%<br>n=6 | 37,5%<br>n=3 | 40%<br>n=16 |

In 7 ( 17,5%) der insgesamt 40 Ableitungen findet man Delta-Wellen, bei Patienten mit Lithiummonotherapie etwas seltener als in den beiden anderen Gruppen. 16 Befunde (40%) weisen

eine Theta-Aktivität auf, wobei eine Häufung in Gruppe III (62,5%) zu beobachten ist. Beta-Wellen treten in 10 Ableitungen (25%) auf, in 7 Fällen bei Patienten mit Lithiummonotherapie.



Abb. 2 Häufigkeit der Delta-, Theta- und Beta-Wellen bei Patienten mit Lithiummonotherapie , Lithium-Neuroleptikamedikation  und Lithium in Kombination mit anderen Psychopharmaka 

Vigilanzschwankungen und eine verstärkte Funktionslabilität findet man jeweils in 8 Ableitungen (20%). Während Patienten

mit Lithiummonotherapie vergleichsweise etwas seltener Vigilanzstörungen aufweisen, kommt es bei dieser Gruppe und bei Patienten mit kombinierter Lithium-Neuroleptika-behandlung häufiger zu einer verstärkten Funktionslabilität als bei Patienten der Gruppe III.

Insgesamt zeigen 29 Ableitungen (72,5%) eine Hyperventilationslabilität, am häufigsten (84,6%) die Patienten mit einer kombinierten Lithium-Neuroleptikatherapie. Bei Lithiummonotherapie ist in 73,7% und bei den Patienten der Gruppe III in nur der Hälfte der Ableitungen eine Hyperventilationslabilität nachweisbar.

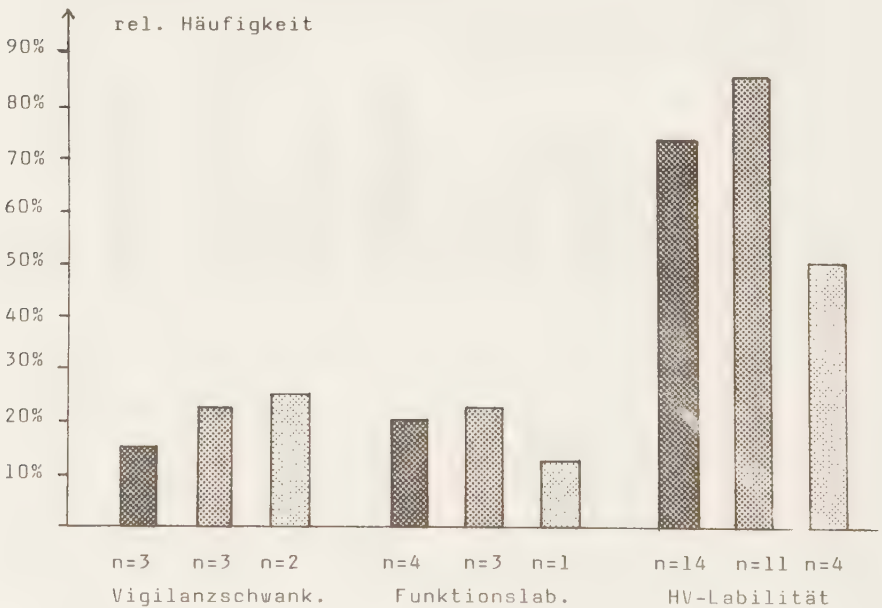


Abb.3 Häufigkeit der Vigilanzschwankungen, verstärkten Funktionslabilität und Hyperventilationslabilität bei Patienten mit Lithiummonotherapie, Lithium-Neuroleptikamedikation und Lithium in Kombination mit anderen Psychopharmaka

### 3.1.5 Zusammenfassender Vergleich der EEG-Befunde vor und während Lithiumtherapie

Beim zusammenfassenden Vergleich der EEG-Befunde vor und während der Lithiumbehandlung werden nur die 33 Patienten berücksichtigt, von denen ein Vorbefund zum direkten Vergleich existiert.

Tab.17 Vergleich der EEG-Befunde vor und während der Lithiumbehandlung (n=33)

| EEG-Befund         | Vor Lithium |    | Unter Lithium |    |
|--------------------|-------------|----|---------------|----|
|                    | %           | n  | %             | n  |
| Normal             | 97          | 32 | 61            | 20 |
| Abnorm             | 3           | 1  | 39            | 13 |
| Delta-Wellen       | 6           | 2  | 18            | 6  |
| Theta-Wellen       | 39          | 13 | 42            | 14 |
| Beta-Wellen        | 21          | 7  | 24            | 8  |
| Vigilanzstörungen  | 18          | 6  | 21            | 7  |
| HV-Labilität       | 45          | 15 | 70            | 23 |
| Funktionslabilität | 6           | 2  | 18            | 6  |
| Paroxysmen         | 0           | 0  | 9             | 3  |

Ausgehend von nur einem (3%) abnormen Vorbefund nimmt die Anzahl abnormer Ableitungen während der Lithiumtherapie auf insgesamt 13 (39%) zu. Die Häufigkeit der Delta-Wellen beträgt unter Lithium 18% (n=6), 12% mehr als vor Behandlungsbeginn. Bei 39% (n=13) der Vorbefunde findet man be-

reits eine Theta-Aktivität auf, unter Lithium steigt die Anzahl nur geringfügig auf 14 (42%) an. Vor Einnahme von Lithiumpräparaten weisen 7 EEG Beta-Wellen auf, im Verlauf der Lithiumtherapie registrieren wir nur eine leichte Zunahme auf insgesamt 8 Ableitungen.

Auch der Anteil an Befunden mit Zeichen der Vigilanzstörung bleibt mit 18% (n=6) vor bzw. 21% (n=7) unter Lithium annähernd konstant, wesentlich häufiger dagegen treten bei Lithiumverabreichung Paroxysmen und eine verstärkte Funktionslabilität auf. 70% der Patienten (n=23) reagieren unter Lithiummedikation mit einer Hyperventilationslabilität im EEG, 25% mehr als vor Therapiebeginn.

Tab.18 Anzahl der EEG mit einer langsameren, schnelleren, bzw. unveränderten dominanten Frequenz unter Lithium im Vergleich mit den Vorbefunden bei Patienten mit Lithiummonotherapie (Gruppe I), Lithium-Neuroleptikaverabreichung (Gruppe II) und einer Lithiumbehandlung in Kombination mit anderen Psychopharmaka (Gruppe III).

| Gruppe  | Langsamer | Schneller | Unverändert |
|---------|-----------|-----------|-------------|
| I/n=16  | 9         | 5         | 2           |
| II/n=8  | 4         | 3         | 1           |
| III/n=8 | 6         | 1         | 1           |
| Gesamt  | 19        | 9         | 4           |

Wie aus Tabelle 18 ersichtlich, findet man beim Vergleich der dominanten Frequenzen vor und während der Lithiumbehandlung in 19 Ableitungen (60%) im Verlauf der Lithiumtherapie eine langsamere und nur in 9 Befunden (28%) eine schnellere dominante Frequenz; nur in 4 Fällen (12%) bleibt sie unverändert.

Beim Vergleich der jeweiligen Mittelwerte der visuell ermittelten dominanten Frequenz (z.B. 9 Hz als Mittelwert bei einer dominanten Frequenz von 8-10 Hz) ergibt sich bei den 32 Patienten eine Abnahme von 10,09 Hz ( $s=1,07$ ) vor auf 9,52 Hz ( $s=0,97$ ) im Verlauf der Lithiumtherapie. Beim t-Test für verbundene Stichproben (77), der die dominanten Frequenzen vor und während der Lithiumbehandlung miteinander vergleicht, erweist sich der ermittelte Unterschied als signifikant ( $p<0,001$ ).

Tab.19 Visuell ermittelte durchschnittliche dominante Frequenzen vor und während der Lithiumbehandlung bei den 3 Patientengruppen (Lithiummonotherapie: Gruppe I, Lithium-Neuroleptika: Gruppe II, Lithium in Kombination mit anderen Psychopharmaka Gr. III)

| Gruppe | Vor Lithium | Unter Lithium |
|--------|-------------|---------------|
| I      | 10,09 Hz    | 9,57 Hz       |
| n=17   | s=0,97      | s=1,02        |
| II     | 10,06 Hz    | 9,44 Hz       |
| n=8    | s=1,47      | s=1,15        |
| III    | 10,13 Hz    | 9,44 Hz       |
| n=8    | s=0,92      | s=0,86        |
| Gesamt | 10,09 Hz    | 9,52 Hz       |
| n=32   | s=1,07      | s=0,97        |

Wenn man die 3 Patientengruppen gesondert betrachtet, kommt man zu ähnlichen Ergebnissen, wobei die durchschnittliche dominante Frequenz bei Lithiummonotherapie von 10,09 Hz vor auf 9,59 Hz unter Lithium, bei Patienten mit kombinierter Lithium-Neuroleptikabehandlung von 10,06 Hz auf 9,44 Hz und bei den Patienten der Gruppe III von 10,13 Hz auf 9,44 Hz während der Behandlung abnimmt.

### 3.1.6 Zusammenfassender Vergleich der durchschnittlichen Lithiumkonzentration und der Dauer der Behandlung bei Patienten mit normalen und abnormen EEG-Befunden

Bei der vorangegangenen Betrachtung der einzelnen Patientengruppen lassen sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Lithiumkonzentration bzw. der Therapiedauer zwischen Patienten mit normalen und abnormen Befunden nachweisen.

Wenn man die 3 Gruppen zusammenfaßt, errechnet sich durchschnittlich ein mit 0,79 mval/L etwas höherer Lithiumserumspiegel bei den abnormen als bei den normalen Befunden mit 0,74 mval/L. Die Lithiumkonzentration in den Erythrocyten beträgt 0,37 mval/L für abnorme bzw. 0,35 mval/L für normale Ableitungen. Auch beim Lithiumquotienten finden sich mit 0,46 für pathologische und 0,47 für normale EEG nur unbedeutende Unterschiede.

Die durchschnittliche Dauer der Lithiumtherapie beträgt 29,4 Monate bei Patienten mit abnormen und 27,4 Monate bei Patienten mit normalen EEG-Befunden.

Tab.20 Lithiumkonzentration im Serum und in den Erythrocyten, Lithiumquotient und Dauer der Therapie bei Patienten mit normalen und abnormen EEG-Befunden

| EEG-Befund     | Li-Serum<br>mval/L | Li-Erys<br>mval/L | Li-Quot.       | Li-Dauer<br>Monate |
|----------------|--------------------|-------------------|----------------|--------------------|
| Normal<br>n=14 | 0,74<br>s=0,21     | 0,35<br>s=0,14    | 0,47<br>s=0,11 | 27,4<br>s=20,8     |
| Abnorm<br>n=16 | 0,79<br>s=0,17     | 0,37<br>s=0,12    | 0,46<br>s=0,11 | 29,4<br>s=22,6     |
| Signif.        | n.s.               | n.s.              | n.s.           | n.s.               |

## 3.2 EEG - P O W E R S P E K T R A L A N A L Y S E

### 3.2.1 EEG-Powerspektralanalyse bei Patienten mit einer Lithiummonotherapie (Gruppe I)

#### 3.2.1.1 Relative Ausprägung der einzelnen Frequenzbänder

##### 3.2.1.1.1 Ergebnisse der occipitalen und centralen Ab- leitung

Eine graphische Darstellung der Verteilung der Gesamtpower auf die einzelnen Frequenzbereiche zeigt Abbildung 4.

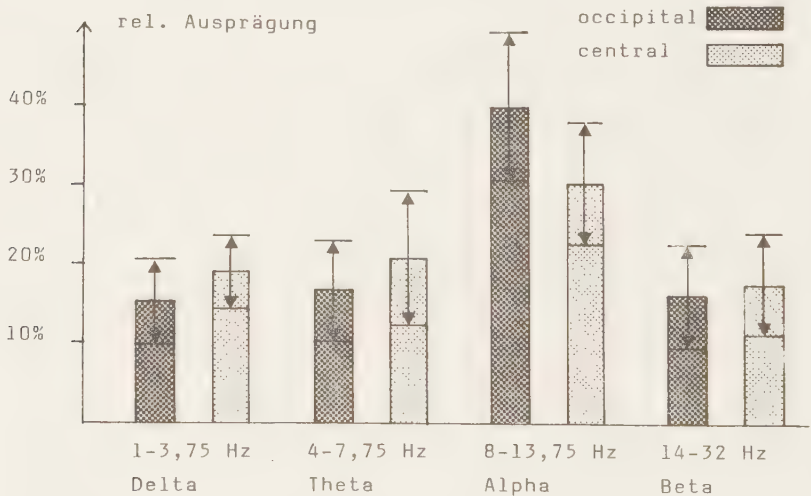


Abb. 4 Relative Ausprägung der einzelnen Frequenzbänder im occipitalen und centralen EEG bei Patienten mit Lithiummonotherapie (n=17)

Das occipitale EEG weist 15,4% (s=5,44) Delta-Wellen und 16,8% (s=6,49) Theta-Wellen auf. Das Alpha-Band nimmt mit 39,6% (s=9,19) bei nur 15,8% Beta-Aktivität den weitaus größten Teil des Powerspektrums ein.

In der centralen Ableitung findet man nur 30,3% (s=7,67) Alpha-Tätigkeit, während die Delta-Wellen mit 19% (s=4,82), die Theta-Wellen mit 20,5% (s=8,5) und die Beta-Wellen mit 17,4% (s=6,3) vergleichsweise höher liegen.

Die durchschnittliche Lithiumkonzentration der 17 Patienten beträgt im Serum 0,77 mval/L (s=0,23) und in den Erythrocyten 0,39 mval/L (s=0,15) bei einem Quotienten von 0,50 (s=0,11) und einer mittleren Dauer der Lithiumeinnahme von 29,9 Monaten (s=16,3).

### 3.2.1.1.2 Vergleich der normalen und abnormen EEG-Befunde

#### 3.2.1.1.2.1 Occipitales EEG

Tab.21 Relative Ausprägung des occipitalen EEG bei Patienten unter Lithiummonotherapie (n=17) mit normalen und abnormen EEG-Befunden

| EEG-Befund     | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|----------------|-----------------|-----------------|------------------|--------------------|
| Normal<br>n=10 | 16,5%<br>s=4,0  | 15%<br>s=5,3    | 39,3%<br>s=9,97  | 15,8%<br>s=4,78    |
| Abnorm<br>n=7  | 13,8%<br>s=4,85 | 19,4%<br>s=7,52 | 39,9%<br>s=8,71  | 16,3%<br>s=6,8     |
| Signif.        | n.s.            | p < 0,2         | n.s.             | n.s.               |

Bei Anwendung des t-Tests für unverbundene Stichproben ergeben sich im Delta-, Alpha- und Beta-Bereich keine signifikanten Unterschiede zwischen normalen und abnormen Befunden. Nur bei den Theta-Wellen zeigt sich eine leichte Tendenz mit einem stärker ausgeprägten Theta-Anteil der abnormen Ableitungen ( $p < 0,20$ ).

### 3.2.1.1.2.2 Centrales EEG

Die relative Ausprägung der Delta- und Beta-Wellen unterscheidet sich bei normalen und abnormen Befunden nicht signifikant. Der Theta-Bereich dagegen ist bei den abnormen Befunden signifikant stärker ausgeprägt ( $p < 0,001$ ). Die abnormen Ableitungen weisen zwar deutlich mehr Alpha-Aktivität auf, eine klare Signifikanz besteht jedoch nicht ( $p < 0,20$ ).

Tab.22 Relative Ausprägung des centralen EEG bei Patienten unter Lithiummonotherapie (n=17) mit normalen und abnormen EEG-Befunden

| EEG-Befund     | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|----------------|-----------------|-----------------|------------------|--------------------|
| Normal<br>n=10 | 20,3%<br>s=4,81 | 15,2%<br>s=5,08 | 32,7%<br>s=8,67  | 17,8%<br>s=6,36    |
| Abnorm<br>n=7  | 17,3%<br>s=4,61 | 28,1%<br>s=6,26 | 26,9%<br>s=4,63  | 16,9%<br>s=6,68    |
| Signif.        | n.s.            | $p < 0,001$     | $p < 0,20$       | n.s.               |

### 3.2.1.2 Dominante Frequenz der einzelnen Frequenzbereiche

#### 3.2.1.2.1 Ergebnisse der occipitalen und centralen Ableitung

Die dominanten Frequenzen der Delta-Wellen liegen im Durchschnitt in der unteren Hälfte des Frequenzbandes, während sie sich bei den Theta-Wellen fast ausschließlich im oberen Bereich bewegen. Bei den Alpha-Wellen liegt die dominante Frequenz im unteren Alpha-2-Bereich, im Beta-Band im Bereich langsamer Beta-Wellen.

Tab.23 Dominante Frequenzen der einzelnen Frequenzbänder im occipitalen und centralen EEG bei Patienten mit Lithiummonotherapie (n=17)

| Ableitung | Delta<br>1-3,75   | Theta<br>4-7,75   | Alpha<br>8-13,75  | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|-----------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Occipital | 1,82 Hz<br>s=0,53 | 6,52 Hz<br>s=1,07 | 9,64 Hz<br>s=0,85 | 15,96 Hz<br>s=1,0  |
| Central   | 1,72 Hz<br>s=0,44 | 6,59 Hz<br>s=0,81 | 9,36 Hz<br>s=0,79 | 15,64 Hz<br>s=0,84 |

### 3.2.1.2.2 Vergleich der normalen und abnormen Befunde

#### 3.2.1.2.2.1 Occipitales EEG

Die dominanten Frequenzen des Delta- und Beta-Bereichs unterscheiden sich bei normalen und pathologischen EEG nicht signifikant. Im Alpha-Band liegen die dominanten Frequenzen der abnormen Ableitungen mit 9,27 Hz um 0,62 Hz niedriger als die der Normalbefunde mit 9,89 Hz; dieser Unterschied läßt sich jedoch statistisch nicht sichern ( $p < 0,20$ ). Mit 7,34 Hz weisen die abnormen Befunde im Theta-Bereich eine signifikant schnellere dominante Frequenz auf als die normalen EEG mit 5,94 Hz ( $p < 0,005$ ).

Tab.24 Dominante Frequenzen der einzelnen Frequenz-Bänder bei normalen und abnormen EEG-Befunden unter Lithiummonotherapie (n=17)

| EEG-Befund     | Delta<br>1-3,75   | Theta<br>4-7,75   | Alpha<br>8-13,75  | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|----------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Normal<br>n=10 | 1,78 Hz<br>s=0,53 | 5,94 Hz<br>s=1,05 | 9,89 Hz<br>s=0,92 | 16,1 Hz<br>s=1,0   |
| Abnorm<br>n=7  | 1,89 Hz<br>s=0,57 | 7,34 Hz<br>s=0,16 | 9,27 Hz<br>s=0,61 | 15,77 Hz<br>s=1,05 |
| Signif.        | n.s.              | $p < 0,005$       | $p < 0,20$        | n.s.               |

### 3.2.1.2.2.2 Centrales EEG

Die abnormen Befunde weisen im Delta- und Theta-Band eine signifikant schnellere dominante Frequenz auf als die Normalbefunde ( $p < 0,05$ ). Im Alpha- Bereich findet man bei den pathologischen EEG mit 8,91 Hz gegenüber 9,68 Hz bei den normalen Ableitungen eine signifikant langsamere Frequenz ( $p < 0,05$ ). Die Beta-Wellen der pathologischen Befunde sind ebenfalls deutlich langsamer ( $p < 0,02$ ).

Tab. 25 Dominante Frequenzen der einzelnen Frequenzbereiche bei normalen und abnormen EEG-Befunden unter Lithiummonotherapie (n=17)

| EEG-Befund     | Delta<br>1-3,75   | Theta<br>4-7,75   | Alpha<br>8-13,75  | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|----------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Normal<br>n=10 | 1,53 Hz<br>s=0,38 | 6,25 Hz<br>s=0,55 | 9,68 Hz<br>s=0,67 | 16,03 Hz<br>s=0,9  |
| Abnorm<br>n=7  | 1,99 Hz<br>s=0,38 | 7,09 Hz<br>s=0,91 | 8,91 Hz<br>s=0,73 | 15,09 Hz<br>s=0,28 |
| Signif.        | $p < 0,05$        | $p < 0,05$        | $p < 0,05$        | $p < 0,02$         |

### 3.2.2 EEG-Powerspektralanalyse bei Patienten mit einer einer kombinierten Lithium-Neuroleptikatherapie (Gruppe II)

#### 3.2.2.1 Relative Ausprägung der einzelnen Frequenzbänder

##### 3.2.2.1.1 Ergebnisse der occipitalen und centralen Ableitung

Bei den 11 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 41,6 Jahren ( $s=17,0$ ) beträgt die mittlere Dauer der Lithiumeinnahme am Tag der EEG-Ableitung 23,8 Monate ( $s=28,8$ ). Im Serum wird ein durchschnittlicher Lithiumspiegel von 0,73 mval/L ( $s=0,19$ ) und in den Erythrocyten von 0,36 mval/L ( $s=0,19$ ) bei einem Quotienten von 0,46 ( $s=0,10$ ) bestimmt.

Eine graphische Darstellung der Verteilung der Gesamtpower auf die einzelnen Frequenzbereiche zeigt Abbildung 5.

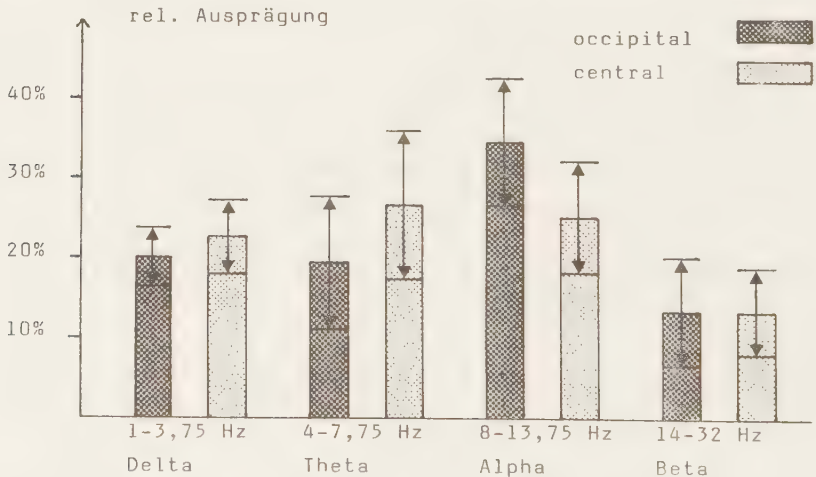


Abb.5 Relative Ausprägung der einzelnen Frequenzbänder im occipitalen und centralen EEG bei Patienten mit einer kombinierten Lithium-Neuroleptikatherapie ( $n=11$ ).

In der occipitalen Ableitung finden sich 19,9% Delta-Wellen ( $s=3,63$ ) und beinahe ebensoviel Theta-Wellen (19,5%;  $s=8,28$ ). Das Alpha-Band nimmt mit 34,5 % ( $s=8,0$ ) den größten Teil des Spektrums ein, während der Beta-Anteil nur 13,4% ( $s=6,59$ ) beträgt.

Das zentrale EEG weist eine etwas stärker ausgeprägte Delta- (22,9%/  $s=4,66$ ) und Theta-Aktivität (26,8%/  $s=9,47$ ) auf. Der Alpha-Bereich ist mit 25,2% ( $s=7,1$ ) entsprechend nicht so stark betont. Die 13,3% Beta-Wellen ( $s=5,52$ ) sind fast identisch mit dem Ergebnis der occipitalen Ableitung.

### 3.2.2.1.2. Vergleich der normalen und abnormen Befunde

#### 3.2.2.1.2.1 Occipitales EEG

Tab.26 Relative Ausprägung des occipitalen EEG bei Patienten mit normalen und abnormen Befunden unter Lithium-Neuroleptikatherapie ( $n=11$ )

| EEG-Befund      | Delta<br>1-3,75   | Theta<br>4-7,75   | Alpha<br>8-13,75  | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Normal<br>$n=6$ | 17,5%<br>$s=2,75$ | 15,9%<br>$s=5,97$ | 39,2%<br>$s=7,58$ | 15,8%<br>$s=7,53$  |
| Abnorm<br>$n=5$ | 22,9%<br>$s=1,86$ | 23,9%<br>$s=9,10$ | 28,9%<br>$s=4,03$ | 10,5%<br>$s=4,30$  |
| Signif.         | $p < 0,005$       | $p < 0,20$        | $p < 0,025$       | $p < 0,20$         |

Bei den pathologischen EEG findet sich mit 22,9% im Vergleich zu den Normalbefunden mit 17,5% eine signifikant höhere Delta-Aktivität ( $p < 0,005$ ). Der Alpha-Anteil der abnormen Ableitungen beträgt nur 28,9% und liegt damit signifikant unter den 32,9% Alpha-Wellen der normalen EEG ( $p < 0,025$ ). Obwohl die abnormen Befunde mit 23,9% deutlich mehr Theta-Wellen aufweisen als die Normalbefunde mit 15,9%, läßt sich dieser Unterschied statistisch nicht sichern. Auch die 15,8% Beta-Aktivität der Normalbefunde unterscheiden sich von den 10,5% Beta-Wellen der pathologischen Ableitungen nicht signifikant.

### 3.2.2.1.2.2 Centrales EEG

Tab.27 Relative Ausprägung des centralen EEG bei Patienten mit normalen und abnormen Befunden unter Lithium-Neuroleptikatherapie (n=11)

| EEG-Befund    | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75  | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|---------------|-----------------|------------------|------------------|--------------------|
| Normal<br>n=6 | 21,1%<br>s=5,37 | 24,4%<br>s=10,02 | 27,8%<br>s=7,8   | 15,2%<br>s=6,6     |
| Abnorm<br>n=5 | 25,0%<br>s=2,83 | 29,6%<br>s=8,95  | 22,0%<br>s=5,18  | 10,9%<br>s=2,95    |
| Signif.       | $p < 0,20$      | n.s.             | $p < 0,20$       | n.s.               |

Ähnlich der occipitalen Ableitung weist das centrale EEG bei den abnormen Befunden einen höheren Delta-Anteil und

einen niedrigeren Alpha-Anteil als die Normalbefunde auf. In beiden Frequenzbereichen läßt sich aber der vorhandene Unterschied statistisch nicht sichern ( $p < 0,20$ ). Auch bei den Theta- und Beta-Wellen zeigen die centrale und occipitale Ableitung die gleiche, statistisch jedoch nicht aussagekräftige Tendenz, die die abnormen Befunde durch eine höhere Theta-Aktivität und einen niedrigeren Beta-Anteil kennzeichnet.

### 3.2.2.2 Dominante Frequenzen der einzelnen Frequenzbereiche

#### 3.2.2.2.1 Ergebnisse der occipitalen und centralen Ableitung

Tab.28 Dominante Frequenzen der einzelnen Frequenzbereiche im occipitalen und centralen EEG bei Patienten mit kombinierter Lithium-Neuroleptikatherapie (n=11)

| Ableitung | Delta<br>1-3,75   | Theta<br>4-7,75   | Alpha<br>8-13,75  | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|-----------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Occipital | 1,76 Hz<br>s=0,53 | 6,45 Hz<br>s=0,74 | 9,92 Hz<br>s=1,11 | 15,44 Hz<br>s=1,34 |
| Central   | 2,05 Hz<br>s=0,63 | 6,32 Hz<br>s=0,74 | 9,35 Hz<br>s=0,96 | 15,71 Hz<br>s=0,99 |

Die dominanten Frequenzen der Delta-Wellen liegen im Durchschnitt in der ersten Hälfte des Frequenzbandes, während sie sich bei den Theta-Wellen deutlich im oberen Bereich

bewegen. Bei den Alpha-Wellen liegt die dominante Frequenz im unteren Alpha-2-Bereich, im Beta-Band im Bereich langsamer Beta-Wellen.

#### 3.2.2.2.2 Vergleich der normalen und abnormen EEG-Befunde

##### 3.2.2.2.2.1 Occipitales EEG

Die zwischen abnormen und normalen Befunden gemessenen Unterschiede in den dominanten Frequenzen der Theta-, Alpha- und Beta-Wellen sind nicht signifikant. Im Delta-Band liegt die dominante Frequenz der abnormen Befunde mit 2,04 Hz deutlich höher als die der Normalbefunde mit 1,53 Hz, eine Signifikanz ergibt sich jedoch nicht ( $p < 0,20$ ).

Tab.29 Dominante Frequenzen der einzelnen Frequenzbereiche bei normalen und abnormen Befunden unter Lithium-Neuroleptikatherapie (n=11)

| EEG-Befund    | Delta<br>1-3,75   | Theta<br>4-7,75   | Alpha<br>8-13,75   | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|---------------|-------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| Normal<br>n=6 | 1,53 Hz<br>s=0,34 | 6,68 Hz<br>s=0,58 | 10,28 Hz<br>s=1,02 | 15,8 Hz<br>s=1,75  |
| Abnorm<br>n=5 | 2,04 Hz<br>s=0,61 | 6,16 Hz<br>s=0,86 | 9,5 Hz<br>s=1,16   | 15,0 Hz<br>s=0,46  |
| Signif.       | $p < 0,20$        | n.s.              | n.s.               | n.s.               |

### 3.2.2.2.2.2 Centrales EEG

Ähnlich der occipitalen Ableitung bestehen zwischen normalen und abnormen Befunden in keinem der 4 Frequenzbereiche signifikante Unterschiede. Ebenfalls analog den occipitalen Befunden weisen die abnormen EEG durchschnittlich eine höhere dominante Frequenz im Delta-Band und eine niedrigere im Alpha-Bereich auf.

Tab.30 Dominante Frequenzen der einzelnen Frequenzbereiche bei normalen und abnormen Befunden unter kombinierter Lithium-Neuroleptikatherapie (n=11)

| EEG-Befund    | Delta<br>1-3,75   | Theta<br>4-7,75   | Alpha<br>8-13,75  | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Normal<br>n=6 | 1,91 Hz<br>s=0,65 | 6,15 Hz<br>s=0,89 | 9,57 Hz<br>s=0,75 | 15,97 Hz<br>s=1,24 |
| Abnorm<br>n=5 | 2,22 Hz<br>s=0,64 | 6,52 Hz<br>s=0,54 | 9,08 Hz<br>s=1,20 | 15,4 Hz<br>s=0,55  |
| Signif.       | n.s.              | n.s.              | n.s.              | n.s.               |

### 3.2.3 EEG-Powerspektralanalyse bei Patienten mit einer Lithiumtherapie in Kombination mit anderen Psychopharmaka (Gruppe III)

#### 3.2.3.1 Relative Ausprägung der einzelnen Frequenzbereiche

##### 3.2.3.1.1 Ergebnisse der occipitalen und centralen Ableitung

Eine graphische Darstellung der Verteilung der Gesamtpower auf die einzelnen Frequenzbereiche zeigt Abbildung 6.

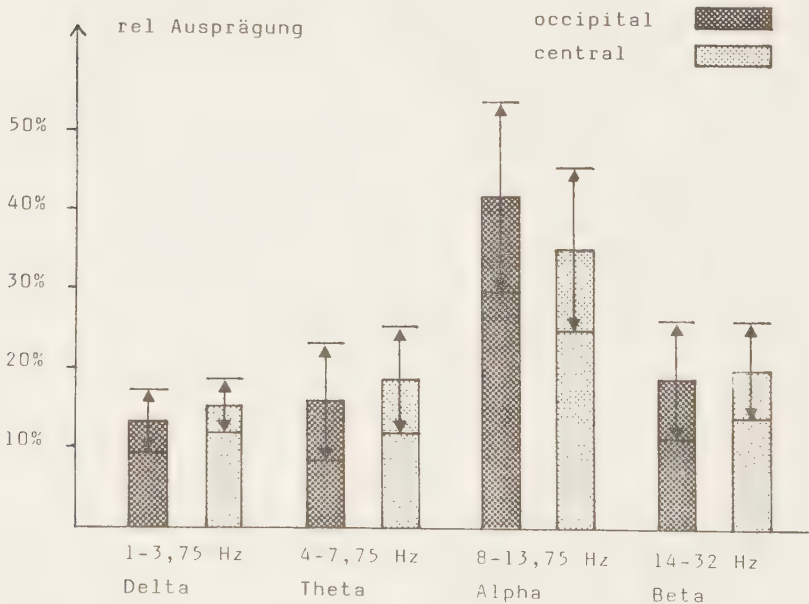


Abb.6 Relative Ausprägung der einzelnen Frequenzbänder im occipitalen und centralen EEG bei Patienten mit einer Lithiumtherapie in Kombination mit verschiedenen Psychopharmaka (n=7)

Das occipitale EEG weist 13,4% (s=3,78) Delta-Wellen und 15,8% Theta-Wellen (s=7,2) auf. Das Alpha-Band ist mit 41,5% (s=11,8) am stärksten ausgeprägt, während der Beta-Anteil nur 18,4 % (s=7,54) beträgt.

In der occipitalen Ableitung ist die Delta-Aktivität (15,4%/s=3,5) und die Theta-Aktivität (18,5%/s=6,8) etwas stärker ausgeprägt. Entsprechend beträgt die Alpha-Aktivität nur 35% (s=10,2), während der Anteil der Beta-Wellen mit 20% (s=6,2) relativ hoch ist.

Die durchschnittliche Lithiumkonzentration der 7 Patienten beträgt im Serum 0,69 mval/L (s=0,14) und in den Erythrocyten 0,30 mval/L (s=0,10) bei einem Quotienten von 0,43 (s=0,10) und einer mittleren Dauer der Lithiumeinnahme von 20,4 Monaten (s=24,3).

### 3.2.3.1.2 Vergleich der normalen und abnormen EEG-Befunde

#### 3.2.3.1.2.1 Occipitales EEG

Tab.31 Relative Ausprägung des occipitalen EEG bei Patienten unter Lithiumtherapie in Kombination mit anderen Psychopharmaka (n=7) mit normalen und abnormen EEG-Befunden

| EEG-Befund    | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|---------------|-----------------|-----------------|------------------|--------------------|
| Normal<br>n=4 | 12,7%<br>s=4,97 | 11,2%<br>s=1,86 | 46,4%<br>s=12,38 | 18,3%<br>s=6,0     |
| Abnorm<br>n=3 | 14,4%<br>s=3,41 | 21,8%<br>s=7,33 | 34,8%<br>s=8,68  | 18,7%<br>s=10,83   |
| Signif.       | n.s.            | p < 0,05        | n.s.             | n.s.               |

Die relative Ausprägung der Delta- und Beta-Wellen unterscheidet sich bei normalen und abnormen Befunden nicht signifikant. Die Theta-Aktivität ist mit 21,8% bei den pathologischen Ableitungen signifikant stärker ausgeprägt ( $p < 0,05$ ). Obwohl die Normalbefunde eine wesentlich höhere Alpha-Aktivität aufweisen, läßt sich der bestehende Unterschied statistisch nicht belegen.

### 3.2.3.1.2.2 Centrales EEG

Tab.32 Relative Ausprägung des centralen EEG bei Patienten unter Lithiumtherapie in Kombination mit anderen Psychopharmaka (n=7) mit normalen und abnormen EEG-Befunden

| EEG-Befund    | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|---------------|-----------------|-----------------|------------------|--------------------|
| Normal<br>n=4 | 14,1%<br>s=4,26 | 14,2%<br>s=3,22 | 39,7%<br>s=9,83  | 20,6%<br>s=5,56    |
| Abnorm<br>n=3 | 17,0%<br>s=1,55 | 24,2%<br>s=6,09 | 28,6%<br>s=7,7   | 19,3%<br>s=8,52    |
| Signif.       | n.s.            | $p < 0,05$      | $p < 0,20$       | n.s.               |

Die Ergebnisse der centralen Ableitung entsprechen in etwa denjenigen des occipitalen EEG. Die abnormen Befunde weisen mit 24,2% signifikant mehr Theta-Wellen auf ( $p < 0,05$ ). Der deutliche Unterschied im Alpha-Band zwischen normalen (39,7%) und abnormen (28,6%) Befunden läßt sich statistisch nicht sichern. Das Delta-Band ist bei den abnormen Ableitungen stärker und die Betatätigkeit etwas weniger ausgeprägt als bei den Normalbefunden.

### 3.2.3.2 Dominante Frequenzen der einzelnen Frequenzbereiche

#### 3.2.3.2.1 Ergebnisse der occipitalen und centralen Ableitung

Die dominanten Frequenzen der Delta-Wellen liegen bei beiden Ableitungen durchschnittlich deutlich in der unteren Hälfte des Frequenzbandes, während sie bei den Theta-Wellen fast ausschließlich im oberen Bereich liegen. Die Alpha-Wellen bewegen sich central und occipital im Alpha-2-Bereich, die Beta-Tätigkeit im Bereich langsamer Beta-Wellen.

Tab.33 Dominante Frequenzen der einzelnen Frequenzbereiche im occipitalen und centralen EEG bei Patienten mit einer Lithiumtherapie im Kombination mit anderen Psychopharmaka (n=7)

| Ableitung | Delta<br>1-3,75   | Theta<br>4-7,75   | Alpha<br>8-13,75  | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|-----------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Occipital | 1,49 Hz<br>s=0,22 | 6,72 Hz<br>s=0,82 | 9,84 Hz<br>s=0,62 | 15,43 Hz<br>s=0,75 |
| Central   | 1,63 Hz<br>s=0,28 | 7,0 Hz<br>s=0,87  | 9,29 Hz<br>s=0,50 | 16,0 Hz<br>s=1,11  |

#### 3.2.3.2.2 Vergleich der normalen und abnormen EEG-Befunde

##### 3.2.3.2.2.1 Occipitales EEG

Die dominanten Frequenzen der abnormen und normalen Befunde unterscheiden sich in keinem der 4 Frequenzbereiche signi-

fikant. Die bestehenden Unterschiede sind so gering, daß sich nicht einmal eine Tendenz abzeichnet.

Tab.34 Dominante Frequenzen der einzelnen Frequenzbereiche bei normalen und abnormen EEG-Befunden unter Lithiumtherapie in Kombination mit anderen Psychopharmaka (n=7)

| EEG-Befund    | Delta<br>1-3,75   | Theta<br>4-7,75   | Alpha<br>8-13,75  | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Normal<br>n=4 | 1,50 Hz<br>s=0,32 | 7,15 Hz<br>s=0,49 | 10,0 Hz<br>s=0,62 | 15,47 Hz<br>s=0,70 |
| Abnorm<br>n=3 | 1,53 Hz<br>s=0,06 | 6,47 Hz<br>s=1,04 | 9,73 Hz<br>s=0,81 | 15,37 Hz<br>s=1,10 |
| Signif.       | n.s.              | n.s.              | n.s.              | n.s.               |

### 3.2.3.2.2 Centrales EEG

Tab.35 Dominante Frequenzen der einzelnen Frequenzbereiche bei normalen und abnormen EEG-Befunden unter Lithiumtherapie in Kombination mit anderen Psychopharmaka

| EEG-Befund    | Delta<br>1-3,75   | Theta<br>4-7,75   | Alpha<br>8-13,74 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|---------------|-------------------|-------------------|------------------|--------------------|
| Normal<br>n=4 | 1,57 Hz<br>s=0,29 | 7,32 Hz<br>s=0,62 | 9,2 Hz<br>s=0,63 | 16,03 Hz<br>s=0,96 |
| Abnorm<br>n=3 | 1,76 Hz<br>s=0,25 | 6,57 Hz<br>s=1,10 | 9,4 Hz<br>s=0,35 | 15,97 Hz<br>s=1,51 |
| Signif.       | n.s.              | n.s.              | n.s.             | n.s.               |

Analog der occipitalen Ableitung lassen sich im centralen EEG in keinem der 4 Frequenzbereiche signifikante Unterschiede zwischen Befunden mit abnormem und normalem Kurvenverlauf nachweisen.

3.2.4 EEG-Powerspektralanalyse bei Patienten mit Lithium-  
monotherapie und Lithiummedikation in Kombination  
mit anderen Psychopharmaka im Vergleich zu den Befun-  
den unter kombinierter Lithium-Neuroleptikaverabreich-  
ung

3.2.4.1 Relative Ausprägung der einzelnen Frequenzbereiche

3.2.4.1.1 Occipitales EEG

Tab.36 Relative Ausprägung der einzelnen Frequenzbereiche  
bei Patienten mit Lithiummonotherapie (Gruppe I)  
und Lithium in Verbindung mit anderen Psychopharmaka  
(Gruppe III) im Vergleich zu den Patienten mit kombi-  
nierter Lithium-Neuroleptikabehandlung (Gruppe II)

| Gruppe               | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|----------------------|-----------------|-----------------|------------------|--------------------|
| Gruppe I/III<br>n=24 | 14,8%<br>s=4,27 | 16,5%<br>s=6,56 | 40,1%<br>s=9,8   | 16,7%<br>s=6,11    |
| Gruppe II<br>n=11    | 19,9%<br>s=3,63 | 19,5%<br>s=8,28 | 34,5%<br>s=8,0   | 13,4%<br>s=6,59    |
| Signifikanz          | p < 0,005       | n.s.            | n.s.             | n.s.               |

Die 11 Patienten mit einer kombinierten Lithium-Neuroleptika-  
therapie weisen mit 19,9% einen signifikant höheren Delta-  
Anteil auf als die übrigen 24 Patienten, bei denen durch-  
schnittlich nur 14,8% Delta-Wellen gemessen werden.

Auch die Theta-Bande ist bei der Gruppe mit Neuroleptika als Zusatzmedikation stärker ausgeprägt. Entsprechend finden sich bei diesen Patienten deutlich weniger Alpha- und Beta-Wellen.

### 3.2.4.1.2 Centrales EEG

In der centralen Ableitung finden sich in allen 4 Wellenbereichen signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne Neuroleptika als Zusatzbehandlung. Den 22,9% Delta- und 26,8% Theta-Wellen bei kombinierter Lithium-Neuroleptikatherapie stehen nur 18% Delta- und 19,2% Theta-Aktivitäten bei den Patienten ohne Neuroleptika als Zusatzmedikation gegenüber. Im Alpha- und Beta-Bereich ist das Verhältnis entsprechend umgekehrt; hier finden sich bei den mit Neuroleptika behandelten Patienten nur 25,2% Alpha- und 13,3% Beta-Anteile, während die übrigen Ableitungen 31,7% Alpha- und 18,2% Beta-Aktivität aufweisen.

Tab.37 Relative Ausprägung der einzelnen Frequenzbereiche bei Patienten mit Lithiummonotherapie (Gruppe I) und Lithium in Verbindung mit anderen Psychopharmaka (Gruppe III) im Vergleich zu den Patienten mit kombinierter Lithium-Neuroleptikabehandlung (Gr. II)

| Gruppe               | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|----------------------|-----------------|-----------------|------------------|--------------------|
| Gruppe I/III<br>n=24 | 18,0%<br>s=4,72 | 19,2%<br>s=7,95 | 31,7%<br>s=8,52  | 18,2%<br>s=6,27    |
| Gruppe II<br>n=11    | 22,9%<br>s=4,66 | 26,8%<br>s=9,47 | 25,2%<br>s=7,1   | 13,3%<br>s=5,52    |
| Signifikanz          | p < 0,01        | p < 0,05        | p < 0,05         | p < 0,05           |

### 3.2.4.2 Domiante Frequenzen der einzelnen Frequenzbereiche

#### 3.2.4.2.1 Occipitales EEG

Die in der occipitalen Ableitung auftretenden Unterschiede hinsichtlich der dominanten Frequenzen in den verschiedenen Frequenzbereichen zwischen Patienten mit und ohne Neuroleptika als Zusatzmedikation sind statistisch nicht relevant.

Tab.38 Dominante Frequenzen der einzelnen Frequenzbereiche bei Patienten mit Lithiummonotherapie (Gruppe I) und Lithium in Verbindung mit anderen Psychopharmaka (Gruppe III) im Vergleich zu den Patienten mit kombinierter Lithium-Neuroleptikabehandlung (Gruppe II)

| Gruppe               | Delta<br>1-3,75   | Theta<br>4-7,75   | Alpha<br>8-13,75  | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Gruppe I/III<br>n=24 | 1,73 Hz<br>s=0,48 | 6,62 Hz<br>s=0,99 | 9,71 Hz<br>s=0,79 | 15,81 Hz<br>s=0,97 |
| Gruppe II<br>n=11    | 1,76 Hz<br>s=0,53 | 6,45 Hz<br>s=0,74 | 9,92 Hz<br>s=1,11 | 15,44 Hz<br>s=1,34 |
| Signifikanz          | n.s.              | n.s.              | n.s.              | n.s.               |

#### 3.2.4.2.2 Centrales EEG

Analog den occipitalen Befunden finden sich in der centralen Ableitung bei den Theta-, Alpha- und Beta-Wellen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen

Im Delta-Bereich hingegen liegt die dominante Frequenz mit 2,05 Hz bei den zusätzlich mit Neuroleptika behandelten Patienten signifikant höher ( $p < 0,05$ ).

Tab. 39 Dominante Frequenzen der einzelnen Frequenzbereiche bei Patienten mit Lithiummonotherapie (Gruppe I) und Lithium in Verbindung mit anderen Psychopharmaka (Gruppe III) im Vergleich zu den Patienten mit kombinierter Lithium-Neuroleptikabehandlung (Gruppe II)

| Gruppe               | Delta<br>1-3,75   | Theta<br>4-7,75   | Alpha<br>8-13,75  | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Gruppe I/III<br>n=24 | 1,69 Hz<br>s=0,39 | 6,71 Hz<br>s=0,83 | 9,34 Hz<br>s=0,70 | 15,75 Hz<br>s=0,92 |
| Gruppe II<br>n=11    | 2,05 Hz<br>s=0,63 | 6,32 Hz<br>s=0,74 | 9,35 Hz<br>s=0,96 | 15,71 Hz<br>s=0,99 |
| Signifikanz          | $p < 0,05$        | n.s.              | n.s.              | n.s.               |

### 3.2.5 EEG-Powerspektralanalyse bei Patienten mit Lithiummonotherapie in Abhängigkeit vom Lebensalter, Dauer der Lithiumbehandlung und Lithiumkonzentration im Serum und in den Erythrocyten bzw. dem Lithiumquotienten

#### 3.2.5.1 Relative Ausprägung und dominante Frequenz in Abhängigkeit vom Lebensalter und Dauer der Lithiumbehandlung

Bei Berechnung der linearen Korrelation zwischen dem Lebensalter der 17 Patienten mit Lithiummonotherapie (um einen möglichen Störeffekt der Zusatzmedikamente zu vermeiden werden nur Patienten mit Lithiummonotherapie berücksichtigt) und der relativen Ausprägung bzw. der dominanten Frequenz ergeben sich weder in der occipitalen noch in der centralen Ableitung signifikante Zusammenhänge.

Auch zwischen der Dauer der Dauer der Lithiumeinnahme und der relativen Ausprägung bzw. der dominanten Frequenz besteht keine signifikante lineare Korrelation.

#### 3.2.5.2 Occipitales und centrales EEG in Abhängigkeit vom Lithiumspiegel im Serum und in den Erythrocyten bzw. dem Lithiumquotienten

##### 3.2.5.2.1 Relative Ausprägung

###### 3.2.5.2.1.1 Occipitales EEG

Im occipitalen EEG läßt sich keine signifikante lineare Abhängigkeit der relativen Ausprägung von der Höhe des Lithiumspiegels im Serum nachweisen.

Die Lithiumkonzentration in den Erythrocyten korreliert geringfügig ( $r=-0,45$ ) mit der Ausprägung der Delta-Wellen, während sich in den übrigen Frequenzbereichen keine Abhängigkeit zeigt.

Der Lithiumquotient dagegen korreliert nur mit den Beta-Wellen ( $r=0,59$ ).

Tab.40 Korrelationskoeffizienten zwischen relativer Ausprägung der occipitalen EEG-Ableitung und der Lithiumkonzentration im Serum und in den Erythrocyten, bzw. dem Lithiumquotienten ( $n=17$ )

| KORRELATIONSKOEFFIZIENTEN |                 |                 |                  |                    |
|---------------------------|-----------------|-----------------|------------------|--------------------|
|                           | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
| Li-Serum                  | -0,3817         | 0,2098          | 0,2783           | -0,0681            |
| Li-Erys                   | -0,4458         | 0,4273          | -0,1250          | 0,3976             |
| Li-Quot.                  | -0,2311         | 0,1900          | -0,0931          | 0,5859             |

#### 3.2.5.2.1.2 Centrales EEG

In der centralen Ableitung ergibt sich im Theta-Band eine positive Korrelation mit der Lithiumkonzentration im Serum ( $r=0,55$ ) und eine etwas geringer ausgeprägte auch mit dem Spiegel in den Erythrocyten ( $r=0,51$ ).

Im Delta-Bereich verringert sich die relative Ausprägung mit steigendem Lithiumspiegel in den Erythrocyten ( $r=-0,48$ ), zeigt sich jedoch unabhängig von der Serumkonzentration und vom Lithiumquotienten.

Im Alpha-Bereich errechnen sich jeweils geringgradige negative Koeffizienten.

Die Beta-Wellen dagegen korrelieren nur mit dem Lithiumquotienten ( $r=0,47$ ).

Tab.41 Korrelationskoeffizienten zwischen relativer Ausprägung der centralen EEG-Ableitung und der Lithiumkonzentration im Serum und in den Erythrocyten, bzw. dem Lithiumquotienten ( $n=17$ )

|          | KORRELATIONSKOEFFIZIENTEN |                 |                  |                    |
|----------|---------------------------|-----------------|------------------|--------------------|
|          | Delta<br>1-3,75           | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
| Li-Serum | -0,0603                   | 0,5468          | -0,4685          | -0,0664            |
| Li-Erys  | -0,4830                   | 0,5063          | -0,4799          | 0,3808             |
| Li-Quot. | -0,3313                   | 0,1561          | -0,3681          | 0,4660             |

#### 3.2.5.2.2 Dominante Frequenz

##### 3.2.5.2.2.1 Occipitales EEG

In der occipitalen Ableitung ergibt sich im Delta-Band eine deutliche, positive Korrelation der dominanten Frequenz mit der Lithiumkonzentration im Serum ( $r=0,70$ ) und eine geringere mit dem Spiegel in den Erythrocyten ( $r=0,44$ ).

In den übrigen Frequenzbereichen der occipitalen Ableitung besteht keine lineare Abhängigkeit der dominanten Frequenz vom Lithiumspiegel bzw. dem Lithiumquotienten.

Tab.42 Korrelationskoeffizienten zwischen dominanter Frequenz der occipitalen Ableitung und der Lithiumkonzentration im Serum und in den Erythrocyten, bzw. dem Lithiumquotienten (n=17)

|          | KORRELATIONSKOEFFIZIENTEN |                 |                  |                    |
|----------|---------------------------|-----------------|------------------|--------------------|
|          | Delta<br>1-3,75           | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
| Li-Serum | 0,7027                    | 0,2024          | 0,0505           | 0,2165             |
| Li-Erys  | 0,4425                    | 0,2194          | -0,3153          | 0,3034             |
| Li-Quot. | -0,0960                   | -0,0758         | -0,0489          | 0,2953             |

### 3.2.5.2.2.2 Centrales EEG

Tab.43 Korrelationskoeffizienten zwischen dominanter Frequenz der centralen Ableitung und der Lithiumkonzentration im Serum und in den Erythrocyten, bzw. dem Lithiumquotienten (n=17)

|          | KORRELATIONSKOEFFIZIENTEN |                 |                  |                    |
|----------|---------------------------|-----------------|------------------|--------------------|
|          | Delta<br>1-3,75           | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
| Li-Serum | 0,4260                    | 0,1862          | -0,1904          | -0,2240            |
| Li-Erys  | 0,1434                    | 0,3541          | -0,2410          | -0,2107            |
| Li-Quot. | -0,1917                   | 0,2357          | 0,0703           | -0,1452            |

In der centralen Ableitung zeigt sich eine geringgradige, positive Korrelation der dominanten Frequenz des Delta-Bereichs mit der Lithiumkonzentration im Serum ( $r=0,43$ ). Alle anderen errechneten Koeffizienten lassen keine Tendenz einer Korrelation erkennen.

### 3.3 Ergebnisse der EEG-Powerspektralanalyse und der visuellen EEG-Auswertung im Vergleich

#### 3.3.1 Vergleich der Powerspektren bei Patienten mit normalen und abnormen EEG-Befunden

##### 3.3.1.1 Relative Ausprägung

Wenn man die 3 Patientengruppen zusammenfaßt, ergeben sich bei den Powerspektren folgende, teilweise signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit normalen ( $n=20$ ) und abnormen ( $n=15$ ) Ableitungen.

Die visuell als abnorm klassifizierten Ableitungen zeichnen sich sowohl occipital ( $p < 0,01$ ) als auch central ( $p < 0,001$ ) durch ein signifikant stärker ausgeprägtes Theta-Band aus. Die Durchschnittswerte der abnormen EEG liegen occipital mit 21,4% und central mit 27,8% deutlich höher als die der Normalbefunde mit 14,4% occipital bzw. 17,2% central.

Umgekehrt findet man bei den abnormen Ableitungen deutlich weniger Alpha-Aktivität. Während der occipital errechnete Unterschied zwischen 35,2% relativer Alpha-Power für abnorme bzw. 40,4% für normale EEG-Befunde nicht signifikant ist, ergibt sich central mit 25,6% Alpha-Tätigkeit in den abnormen bzw. 32,9% in den normalen EEG eine deutliche Signifikanz ( $p < 0,01$ ).

Im Delta- und Beta-Bereich dagegen bestehen nur unbedeutende Unterschiede mit einer etwas höheren Delta- bzw. niedrigeren Beta-Tätigkeit bei den abnormen Ableitungen.

Tab.44/45 Relative Power der occipitalen und centralen EEG-Ableitungen bei Patienten mit normalen und abnormen EEG-Befunden

| EEG-Befund  | Delta  | Theta    | Alpha   | Beta       |
|-------------|--------|----------|---------|------------|
| Occipital   | 1-3,75 | 4-7,75   | 8-13,75 | 14-32 /Hz/ |
| Normal      | 16,0%  | 14,4%    | 40,4%   | 16,6%      |
| n=20        | s=4,07 | s=5,24   | s=9,93  | s=5,69     |
| Abnorm      | 17,0%  | 21,4%    | 35,2%   | 14,8%      |
| n=15        | s=5,62 | s=7,73   | s=8,55  | s=6,71     |
| Signifikanz | n.s.   | p < 0,01 | n.s.    | n.s.       |

Tab.45

| EEG-Befund  | Delta  | Theta     | Alpha    | Beta       |
|-------------|--------|-----------|----------|------------|
| Central     | 1-3,75 | 4-7,75    | 8-13,75  | 14-32 /Hz/ |
| Normal      | 19,1%  | 17,2%     | 32,9%    | 18,0%      |
| n=20        | s=5,38 | s=7,56    | s=9,37   | s=6,08     |
| Abnorm      | 19,8%  | 27,9%     | 25,6%    | 15,4%      |
| n=15        | s=5,12 | s=7,0     | s=5,74   | s=6,57     |
| Signifikanz | n.s.   | p < 0,001 | p < 0,01 | n.s.       |

### 3.3.1.2 Dominante Frequenz

Im Unterschied zu den Ergebnissen der relativen Ausprägung findet man bei den dominanten Frequenzen nur in der centralen Ableitung signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit normalen und abnormen EEG-Befunden.

Die abnormen Befunde lassen im Delta-Bereich mit 2,02 Hz eine signifikant ( $p < 0,01$ ) schnellere dominante Frequenz erkennen als die Normalbefunde mit 1,57 Hz.

Im Beta-Band dagegen findet man bei den abnormen EEG eine mit 15,37 Hz etwas langsamere durchschnittliche dominante Frequenz als bei den normalen Ableitungen mit 16,05 Hz.

Im Theta- und Alpha-Bereich besteht occipital und central die gleiche, statistisch nicht beweisbare Tendenz, die abnorme Befunde durch eine durchschnittliche etwas schnellere vorherrschende Frequenz im Theta- und langsamere im Alpha-Band auszeichnet.

Tab.46/47 Dominante Frequenz der occipitalen und centralen EEG-Ableitungen bei Patienten mit normalen und abnormen EEG-Befunden

| EEG-Befund     | Delta             | Theta             | Alpha             | Beta               |
|----------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| Occipital      | 1-3,75            | 4-7,75            | 8-13,75           | 14-32 /Hz/         |
| Normal<br>n=20 | 1,66 Hz<br>s=0,46 | 6,36 Hz<br>s=0,96 | 9,92 Hz<br>s=0,75 | 15,95 Hz<br>s=1,19 |
| Abnorm<br>n=15 | 1,86 Hz<br>s=0,53 | 6,77 Hz<br>s=0,83 | 9,44 Hz<br>s=0,82 | 15,43 Hz<br>s=0,91 |
| Signifikanz    | n.s.              | n.s.              | n.s.              | n.s.               |

Tab.47

| EEG-Befund  | Delta   | Theta   | Alpha   | Beta       |
|-------------|---------|---------|---------|------------|
| Occipital   | 1-3,75  | 4-7,75  | 8-13,75 | 14-32 /Hz/ |
| Normal      | 1,57 Hz | 6,44 Hz | 9,51 Hz | 16,05 Hz   |
| n=20        | s=0,34  | s=0,81  | s=0,67  | s=0,98     |
| Abnorm      | 2,02 Hz | 6,79 Hz | 9,07 Hz | 15,37 Hz   |
| n=15        | s=0,47  | s=0,83  | s=0,84  | s=0,75     |
| Signifikanz | p<0,01  | n.s.    | n.s.    | p<0,05     |

### 3.3.2 Vergleich der EEG-Powerspektren bei Patienten mit und ohne visuell diagnostizierte überlagernde langsame Wellen

Nach Darstellung der Unterschiede in den Powerspektren visuell als normal bzw. abnorm befundeter EEG-Ableitungen wird im Folgenden untersucht, ob sich die Befunde mit visuell diagnostizierten langsamen Wellen im Powerspektrum durch besonders ausgeprägte Delta- und Theta-Bereiche auszeichnen. Wichtig ist vor allem, ob sich im Powerspektrum eine Grenze definieren läßt, die Befunde mit und ohne langsame überlagernde Wellen eindeutig trennt. Bei jedem Patienten wird der Delta- und Theta-Bereich zusammengefaßt und der Mittelwert aus centraler und occipitaler Ableitung gebildet. Als Grenzwert nehmen wir 35% relative Ausprägung in diesen beiden Frequenzbereichen, so daß je etwa die Hälfte der Befunde über bzw. unter diesem Wert liegt. Von den 15 Ableitungen mit visuell beschriebenen langsamen Wellen liegen 11 (73,3%) über der 35%-Marke, während nur 7 (36,8%) der 19 EEG ohne Delta- und Theta-Aktivität diese Grenze überschreiten ( in einem EEG fehlt eine Angabe zu einer überlagernden langsamen Tätigkeit). Die Berechnung der Mittelwerte ergibt 41,5% ( $s=8,89$ ) Delta- und Theta-Aktivität bei den Befunden mit visuell befundenen langsamen Wellen und nur 34,9% ( $s=9,18$ ) Delta- und Theta-Power bei den Ableitungen ohne eine langsame, visuell nachweisbare Tätigkeit.

Trotz dieses Unterschieds lassen sich, wie aus Abbildung 7 ersichtlich ist, weder durch die postulierte 35%-Marke noch durch einen anderen Grenzwert im Powerspektrum die Befunde mit und ohne visuell diagnostizierte, unterlagernde langsame Wellen eindeutig von einander trennen.

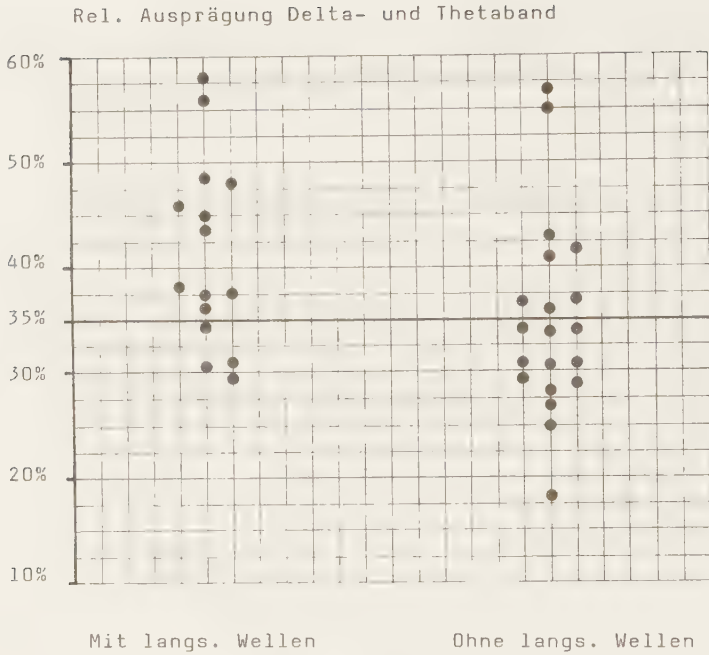


Abb.7 Relative Ausprägung des Delta- und Thetabereichs (centrale und occipitale Ableitung zusammengefaßt) eingeteilt in Befunde mit und ohne visuell diagnostizierte langsame Wellen

### 3.3.3 Vergleich der EEG-Powerspektren und der visuellen EEG-Auswertung an Einzelbeispielen

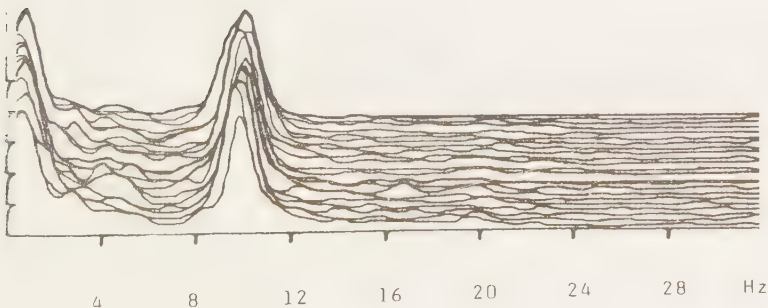
Um den Vergleich zwischen visueller und frequenzanalytischer EEG-Auswertung anschaulicher zu gestalten, werden im folgenden Abschnitt die Ergebnisse der visuellen und frequenzanalytischen EEG-Untersuchung an 3 Beispielen gegenübergestellt.

Im ersten Beispiel betrachten wir das EEG eines 28-jährigen Patienten mit einer 11-monatigen Lithiummonotherapie und einer Lithiumkonzentration von 0,6 mval/L im Serum und 0,28 mval/L in den Erythrocyten bei einem Quotienten von 0,47.

Die visuelle EEG-Auswertung ergibt einen Normalbefund mit einer dominanten Frequenz von 9-10 Hz. Der Grundrhythmus ist reichlich und regelmäßig mit spindelförmigem Verlauf ohne Anhalt für langsame, überlagernde Wellen. Ferner zeigt sich eine verstärkte Funktions- und Hyperventilationslabilität.

Die Abbildungen 8 und 9 zeigen die EEG-Powerspektren dieses Patienten.

Abb. 8 Occipitale Ableitung



Tab.48 Relative Ausprägung und dominante Frequenz der occipitalen Ableitung

|             | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|-------------|-----------------|-----------------|------------------|--------------------|
| Rel. Auspr. | 17,4%           | 10,1%           | 39,3%            | 15,9%              |
| Dom. Freq.  | 1,3 Hz          | 4,3 Hz          | 9,8 Hz           | 16,6 Hz            |

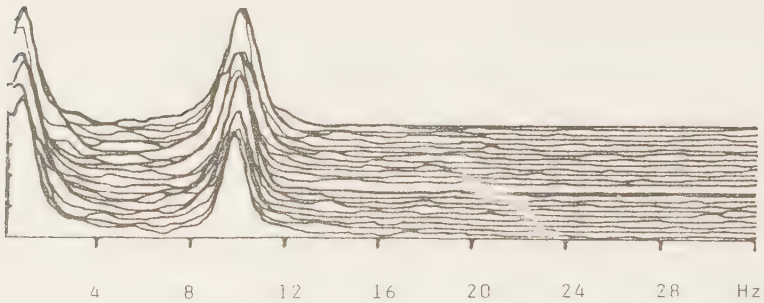


Abb. 9 Centrale Ableitung

Tab.49 Relative Ausprägung und dominante Frequenz der centralen Ableitung

|             | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|-------------|-----------------|-----------------|------------------|--------------------|
| Rel. Auspr. | 18,4%           | 7,8%            | 39,3%            | 13,1%              |
| Dom. Freq.  | 1,1 Hz          | 6,5 Hz          | 9,8 Hz           | 17,8 Hz            |

Die Bio-16 Auswertung ergibt occipital und central ein schmalbasiges, gut ausgeprägtes Alpha-Band mit einer dominanten Frequenz von 9,8 Hz. Entsprechend findet sich bei der visuellen Auswertung eine dominante Frequenz von 9-10 Hz bei reichlichem, regelmäßigem Grundrhythmus. Die relative Ausprägung des Delta- und Theta-Bandes liegt bei dieser Ableitung ohne visuell beschriebene langsame Wellen deutlich unter der 35%-Marke.

Im zweiten Beispiel handelt es sich um das EEG einer 62-jährigen Patientin mit einer kombinierten Lithium-Neuroleptikatherapie. Die Patientin nimmt seit 15 Monaten Lithium ein und weist eine Lithiumkonzentration von 0,82 mval/L im Serum und 0,32 mval/L in den Erythrocyten bei einem Quotienten von 0,39 auf.

Der visuelle EEG-Befund ist abnorm, es bestehen leichte Allgemeinveränderungen sowie eine verstärkte Funktions- und Hyperventilationslabilität. In den reichlichen, unregelmäßigen Grundrhythmus sind langsame Wellen im 3-5 Hz und 6-7 Hz Bereich eingestreut.

Die Abbildungen 10 und 11 zeigen die EEG-Powerspektren dieser Patientin.

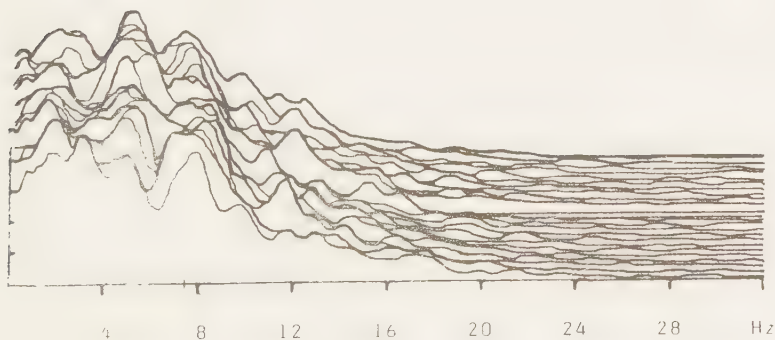


Abb. 10 Occipitale Ableitung

Tab.50 Relative Ausprägung und dominante Frequenz der occipitalen Ableitung

|             | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|-------------|-----------------|-----------------|------------------|--------------------|
| Rel. Auspr. | 21,4%           | 23,2%           | 33,7%            | 11,3%              |
| Dom. Freq.  | 2,4 Hz          | 7,0 Hz          | 10,0 Hz          | 15,2 Hz            |

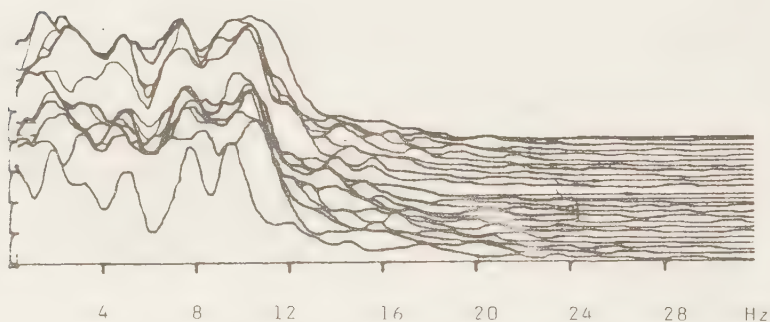


Abb. 11 Centrale Ableitung

Tab.51 Relative Ausprägung und dominante Frequenz der centralen Ableitung

|             | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|-------------|-----------------|-----------------|------------------|--------------------|
| Rel. Auspr. | 22,8%           | 29,9%           | 24,6%            | 12,0%              |
| Dom. Freq.  | 2,8 Hz          | 6,1 Hz          | 8,4 Hz           | 14,8 Hz            |

Im Vergleich zum ersten Beispiel fällt bei diesem Powerspektrum die starke Ausprägung des Theta- aber auch des Delta-Bereichs mit zusammen 49% der gesamten Power auf. Entsprechend sind bei der visuellen Befundung langsame Wellen mit 3-5 Hz und 6-7 Hz beschrieben. Die Powerspektralanalyse läßt keinen deutlichen Peak erkennen, vielmehr verteilt sich die relative Ausprägung annähernd gleichmäßig auf den Delta-, Theta- und Alpha-Bereich, so daß eine aussagekräftige dominante Frequenz für den Gesamtbereich nicht angegeben werden kann.

Als letztes Beispiel betrachten wir das EEG einer 51-jährigen Frau mit einer kombinierten Lithium-Neuroleptikatherapie. Die Lithiumkonzentration beträgt nach 24-tägiger Behandlung 0,92 mval/L im Serum und 0,66 mval/L in den Erythrocyten bei einem Quotienten von 0,72.

Die visuelle Beurteilung ergibt einen Normalbefund mit einer dominanten Frequenz von 9-10 Hz. Der Grundrhythmus ist reichlich und unregelmäßig ohne Anhalt für langsame Wellen. Bei Hyperventilation zeigte sich eine verstärkte Labilität. Die Abbildungen 12 und 13 zeigen die EEG-Powerspektren dieser Patientin.

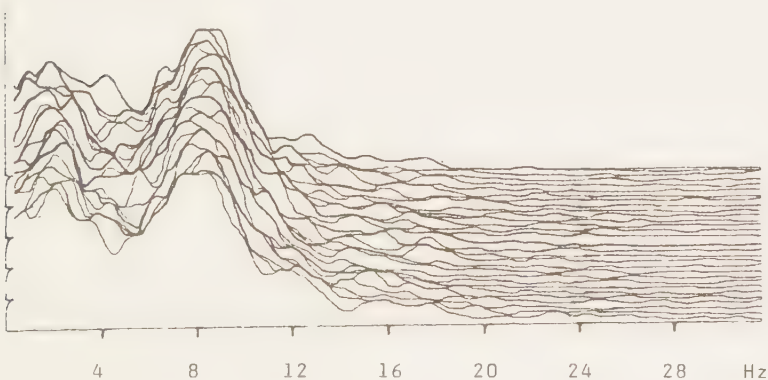


Abb. Occipitale Ableitung

Tab.52 Relative Ausprägung und dominante Frequenz der occipitalen Ableitung

|             | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|-------------|-----------------|-----------------|------------------|--------------------|
| Rel. Auspr. | 22,0%           | 26,1%           | 30,4%            | 11%                |
| Dom. Freq.  | 2,2 Hz          | 7,6 Hz          | 9,1 Hz           | 14,9 Hz            |

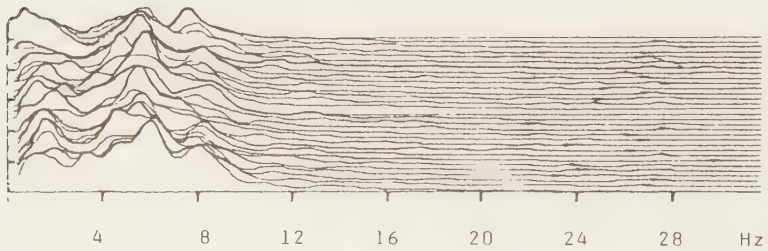


Abb. 13 Centrale Ableitung

Tab. 53 Relative Ausprägung und dominante Frequenz der centralen Ableitung

|             | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32 /Hz/ |
|-------------|-----------------|-----------------|------------------|--------------------|
| Rel. Auspr. | 24,2%           | 41,5%           | 18,9%            | 6%                 |
| Dom. Freq.  | 1,9 Hz          | 5,3 Hz          | 8,2 Hz           | 15 Hz              |

Ähnlich dem vorigen Beispiel finden wir ein stark betontes Delta- und vor allem Theta-Band mit zusammen 57% relativer Power bei nur schwach ausgeprägtem Alpha-Bereich. Die visuelle EEG-Befundung ergibt in diesem Fall jedoch keinen Anhalt für den Grundrhythmus überlagernde, langsame Wellen. Die visuell ermittelte dominante Frequenz von 9-10 Hz kann mittels Frequenzanalyse nicht bestätigt werden.

Es gibt also sowohl positive Beispiele, bei denen die visuelle EEG-Auswertung und die Ergebnisse der Power-spektralanalyse weitgehend übereinstimmen, als auch negative Beispiele mit einer deutlichen Diskrepanz zwischen visueller und computerassistierter EEG-Analyse, wobei jedoch die positiven Beispiele insgesamt zu überwiegen scheinen.

#### 4. D I S K U S S I O N

##### 4.1 Problem der Vor- und Zusatzbehandlung mit anderen Psychopharmaka

Bei der Untersuchung lithiuminduzierter EEG-Veränderungen wäre es ideal, von jedem Patienten ein EEG vor Einnahme psychotroper, das EEG beeinflussender Medikamente abzuleiten. Nur im Ausnahmefall jedoch kommen psychisch Kranke ohne Vorbehandlung mit Psychopharmaka zur Aufnahme in die psychiatrische Klinik, so daß auch der größte Teil unserer Patienten vor Beginn der Lithiumtherapie bereits mit Neuroleptika, Antidepressiva und/oder Tranquilizern behandelt wurde. Von den insgesamt 33 EEG-Ableitungen vor Beginn der Lithiumbehandlung konnten nur 12 (36%) bei unvorbehandelten Patienten durchgeführt werden.

Die zweite Schwierigkeit bei der Beurteilung der während der Lithiumbehandlung beobachteten EEG-Veränderungen ergibt sich aus der therapeutischen Notwendigkeit, 22 der insgesamt 41 (54%) von uns untersuchten Patienten neben Lithium andere, EEG-Veränderungen provozierende Medikamente zu verabreichen. Es kann also nicht immer eindeutig geklärt werden, ob die registrierten EEG-Phänomene auf die Lithium-einnahme oder die verabreichten Zusatzmedikamente zurückzuführen sind.

Auch bei Müller-Oerlinghausen et al. (55) erhielten über 50% der Patienten während eines Zeitraums von 3 Jahren außer Lithium zusätzlich andere Psychopharmaka; ähnliche Ergebnisse werden von Degkwitz et al. aus der Freiburger Klinik berichtet.

Um den Einfluß der bei unserer Untersuchung zusätzlich verabreichten Psychopharmaka besser beurteilen zu können, werden nach Art der Zusatzmedikation 3 Patientengruppen gebildet: 19 Patienten (46%) stehen unter Lithiummonotherapie (Gruppe I), 14 (34%) erhalten zusätzlich Neuroleptika (Gruppe II), in der dritten Gruppe sind 8 Patienten (20%) mit einer kombinierten Psychopharmakabehandlung zusammengefaßt ( Zusatzmedikation siehe Rohwertabelle im Anhang).

Bei der als erstes folgenden Diskussion der Ergebnisse visueller EEG-Auswertung sind jeweils nur die 33 Patienten berücksichtigt, von denen ein Vor-EEG zum direkten Vergleich abgeleitet werden konnte.

#### 4.2 Visuelle Auswertung der EEG-Veränderungen während der Lithiumbehandlung unter Berücksichtigung der Zusatzmedikation

##### 4.2.1 Zunahme abnormer EEG-Befunde unter Lithium

Insgesamt weisen in Übereinstimmung mit anderen Autoren 13 (39%) der 33 Patienten im Verlauf der Lithiumbehandlung einen abnormen EEG-Befund auf.

Bei Lithiummonotherapie wird ausgehend von nur 1 abnormen Vor-EEG (5,7%) während der Lithiumbehandlung bei 6 von 17 Patienten (35,3%) ein abnormes EEG registriert, wobei alle 6 Patienten normale Vorbefunde aufweisen.

Auch bei Gottschalk et al. (22) nahm die Anzahl pathologischer EEG nach durchschnittlich 5-monatiger Lithiumtherapie um circa 30% zu, die Lithiumserumspiegel bewegten sich zwischen 0,63 und 1,0 mval/L. Zakowska-Dabrowska et al (82)

berichten nach 14-tägiger Lithiumverabreichung von über 50% abnormen Ableitungen ausgehend von Normalbefunden. Helmchen und Kanowski (29) fanden bei Patienten mit Lithiumdauerbehandlung insgesamt sogar 85% pathologische Befunde, wobei allerdings Angaben über die Anzahl abnormer Vor-EEG fehlen. In unserer Untersuchung wies ein Patient vor der Lithiumtherapie einen abnormen EEG-Befund auf, der sich während der Behandlung normalisiert. Da diesem Patienten zum Zeitpunkt, als das Vor-EEG abgeleitet wurde, Haldol<sup>R</sup> (3x1 Amp.) und Leponex<sup>R</sup> (3x50mg) verabreicht wurden, ist der pathologische Befund möglicherweise auf diese Neuroleptika zurückzuführen. Auch Zakowska-Dabrowska et al. (82) beobachteten bei einem Patienten während der Lithiumbehandlung die Normalisierung eines abnormen Ausgangsbefundes.

Während die 8 Patienten mit kombinierter Lithium-Neuroleptikatherapie vor Einnahme von Lithium nur Normalbefunde zeigten, weisen unter Lithium 50% (n=4) einen abnormen Kurvenverlauf auf. Im Vergleich zu den 35% abnormen Ableitungen bei Lithiummonotherapie liegt der Anteil also um 15% höher. Inwieweit die zusätzlich verabreichten Neuroleptika für die Zunahme abnormer Befunde verantwortlich sind, ist schwer zu beurteilen, da einerseits u.a. von Zimmermann (83) unter Leponex<sup>R</sup> 36%, unter Haldol<sup>R</sup> 19% und unter Neurocil<sup>R</sup> 29% abnorme EEG beschrieben wurden, andererseits bei unseren Messungen alle 8 Patienten ein normales Vor-EEG aufwiesen, obwohl 6 von ihnen zu diesem Zeitpunkt Haldol<sup>R</sup> bzw. Neurocil<sup>R</sup> einnahmen. Bei Abrahms et al. (1) liegt der Anteil abnormer Befunde bei kombinierter Lithium-Neuroleptikabehandlung mit 31% sogar um 10% niedriger als bei alleiniger Lithiumtherapie.

Ausgehend von 8 normalen Vor-EEG zeigen 3 Patienten (37,5%) mit einer kombinierten Psychopharmakabehandlung eine abnorme

Ableitung. Der Anteil abnormer EEG entspricht somit in etwa dem der Patienten mit Lithiummonotherapie. Im Vergleich zu den bei Neuroleptika häufig beobachteten abnormen Befunden fand Zimmermann (83) bei Einnahme anderer Psychopharmaka, die auch unseren Patienten verabreicht wurden, wesentlich seltener pathologische Ableitungen. Bei Einnahme von Saroten<sup>R</sup> betrug die Quote 10%, bei Jatrosom<sup>R</sup> 12% und bei Verabreichung von Valium<sup>R</sup> nur 4%.

Zusammenfassend betrachtet nimmt die Anzahl pathologischer Befunde von 1 (3,3%) in den Vor-EEG auf 13 (39,3%) während der Lithiumtherapie zu. Bei kombinierter Lithium-Neuroleptika-behandlung liegt der Anteil abnormer Befunde mit 50% etwas höher als bei alleiniger Lithiumtherapie mit 35,3% bzw. bei kombinierter Psychopharmakabehandlung mit 37,5%.

Aus diesen Ergebnissen und den Angaben der Literatur folgt eindeutig, daß eine Lithiumbehandlung abnorme EEG-Ableitungen induzieren kann.

#### 4.2.2 Verlangsamung der dominanten Frequenz unter Lithium

Während der Lithiumbehandlung wird die dominante Frequenz bei der visuellen EEG-Auswertung in 19 Ableitungen (60%) langsamer, in 9 Befunden (28%) schneller und nur in 4 EEG (12%) bleibt sie unverändert. Bei den Patienten mit Lithiummonotherapie ist die dominante Frequenz unter Lithium 9 mal (56,2%) langsamer, 5 mal (31,3%) schneller und nur in 2 (12,5%) Fällen bleibt sie gleich. Unter kombinierter Lithium-Neuroleptikabehandlung findet man in 4 Ableitungen (50%) eine langsamere, in 3 (37,5%) eine schnellere dominante Frequenz, 1 mal ändert sie sich nicht. Patienten mit einer kombinierten Psychopharmakatherapie zeigen

im Verlauf der Lithiumbehandlung in 6 Fällen (75%) eine langsamere dominante Frequenz, in je 1 Fall wird sie schneller bzw. bleibt unverändert.

Soweit bei den kleinen Gruppen beurteilbar, scheint somit kein wesentlicher Unterschied zwischen ihnen zu bestehen. In allen Gruppen überwiegt eine Verlangsamung der dominanten Frequenz im Verlauf der Lithiumbehandlung.

Dies wird durch den Vergleich der jeweiligen Mittelwerte der visuellen ermittelten dominanten Frequenz (z.B. 9 Hz als Mittelwert bei einer dominanten Frequenz von 8-10 Hz) bestätigt. Wir fanden bei unseren 32 Patienten eine signifiante ( $p < 0,01$ ) Verlangsamung der dominanten Frequenz von 10,09 Hz vor auf 9,52 Hz während der Behandlung.

Wenn man die 3 Patientengruppen gesondert betrachtet, findet sich eine Frequenzverlangsamung in allen Gruppen, wobei die durchschnittliche dominante Frequenz bei Lithiummonotherapie von 10,09 Hz vor auf 9,59 Hz unter Lithium, bei Patienten mit kombinierter Lithium-Neuroleptikabehandlung von 10,06 Hz auf 9,44 Hz und bei der dritten Gruppe von 10,13 Hz auf 9,44 Hz während der Behandlung abnimmt.

Somit bestätigen unsere Ergebnisse frühere Untersuchungen. Während Mayfield et al. (51) und Heninger (30) nur eine allgemeine Frequenzverlangsamung des EEG unter Lithium beschreiben, fanden Small et al. (70) nach 3-wöchiger Lithiumeinnahme eine signifikante Verlangsamung der dominanten Frequenz von 9,5 Hz auf 9,2 Hz. Heninger (31) konnte 1978 mittels Powerspektralanalyse sogar eine Abnahme von 9,9 Hz auf 8,6 Hz nachweisen.

Auch bei Verabreichung von Neuroleptika wurde 1974 von Caille (11) ein Frequenzverlangsamung um 1-2 Hz registriert. Einen Trend zur Abnahme der Durchschnittsfrequenz bei Behandlung mit Haloperidol fanden Itil und Mitarbeiter (36).

Bei unseren Messungen scheint sich der frequenzverlangsamende Effekt der Neuroleptika nicht auszuwirken, da sich die Gruppe mit kombinierter Lithium-Neuroleptikatherapie von den anderen Patienten bezüglich der Frequenzverlangsamung unter Lithium nicht wesentlich unterscheidet.

Die von uns festgestellte signifikante Verlangsamung der dominanten Frequenz ist also, wie auch die Patienten mit Lithiummonotherapie zeigen, wohl vorwiegend auf die verabreichten Lithiumpräparate zurückzuführen.

#### 4.2.3 Überlagernde Delta- und Theta-Wellen unter Lithium

Neben einer allgemeinen Frequenzverlangsamung bzw. einer Abnahme der dominanten Frequenz sind in zahlreichen Arbeiten unter Lithium ausgeprägte langsame Frequenzen in Form den Grundrhythmus überlagernder Delta- und Theta-Wellen beschrieben.

Auch in unserer Untersuchung nimmt die Zahl der Ableitungen mit Delta-Wellen ausgehend von 2 (6%) in den Vor-EEG auf insgesamt 6 (18%) während der Lithiumtherapie zu. Von den 5 Patienten, die erstmalig unter Lithium eine Delta-Aktivität zeigen, stehen nur 2 unter Lithiummonotherapie, einem wird zusätzlich Melleril retard<sup>R</sup> (60mg), einem Haloperidol<sup>R</sup> (4x30 gtt) und Saroten<sup>R</sup> (75 mg), einem Jatrosom<sup>R</sup> (2x1) und Tavor<sup>R</sup> (1 mg) verabreicht.

Auch Reilly et al. (59) konnten nur bei 1 von 12 Probanden unter Lithium Delta-Wellen feststellen, während Zakowska-Dabrowska et al. (82) nach 14-tägiger Lithiumverabreichung bei 8 von 21 Patienten eine Delta-Aktivität fanden. Mittels Powerspektralanalyse konnte Heninger (31) während einer

Lithiumtherapie eine signifikante Zunahme der Delta-Tätigkeit um 180% nachweisen.

Auch Neuroleptika können, wie Saletu (62) schreibt, zu einer mit bloßem Auge sichtbaren Verlangsamung des EEG führen, was vor allem durch eine Zunahme von Delta- und Theta-Wellen bzw. eine Abnahme von Beta-Wellen bedingt ist. So ist auch bei den 2 oben genannten Patienten, die Melleril<sup>R</sup> bzw. Haloperidol<sup>R</sup> einnehmen, nicht eindeutig zu klären, ob die Delta-Aktivität auf das verabreichte Lithium oder die Neuroleptika zurückzuführen ist. Zu einer leichten Zunahme langsamer Frequenzen vor allem im Theta-Bereich kann nach Saito (60) auch der in Jatrosom enthaltene Mao-Hemmer Tranlylcypromin führen. Benzodiazepine, z.B. Tavor<sup>R</sup>, verursachen dagegen, wie Montagü (52) und Fink (21) fanden, zumindest in niedriger Dosierung eher eine Abnahme von Delta-Wellen.

Die bei einem unserer Patienten erstmalig unter einer Kombination von Lithium, Tavor<sup>R</sup> und Jatrosom<sup>R</sup> beobachteten Delta-Wellen sind somit am ehesten auf die Wirkung von Lithium zurückzuführen.

Im Unterschied zu den Delta-Wellen nimmt die Anzahl an Ableitungen mit Theta-Aktivität während der Lithiumtherapie nur unwesentlich zu. Vor der Behandlung zeigen 13 EEG (39,3%), unter Lithium 14 Befunde (42,4%) Theta-Wellen. Von den 13 Patienten mit einer Theta-Tätigkeit im Vor-EEG nahmen 9 Neuroleptika (Haloperidol<sup>R</sup>, Leponex<sup>R</sup>, Neurocil<sup>R</sup> und Melleril<sup>R</sup>), 2 Valium<sup>R</sup> und nur 2 erhielten keine Psychopharmaka.

Wie bereits oben erwähnt, kann es unter den verschiedenen Neuroleptika zu einer teilweise ausgeprägten Zunahme langsamer Frequenzen kommen. So beobachteten Itil et al. (36) ein vermehrtes Auftreten von Theta-Aktivitäten unter Haloperidol<sup>R</sup>; eine ausgeprägte Zunahme langsamer Wellen unter Neurocil<sup>R</sup> bzw. dem Chlorpromazinderivat Melleril<sup>R</sup> beschrieben Borenstein et al. (7). Matejcek et al. (49) konnten mittels quantitativer

EEG-Analyse eine Zunahme von Theta-Frequenzen bei Einnahme von Leponex<sup>R</sup> feststellen. Aufgrund dieser Untersuchungen ist anzunehmen, daß auch bei unseren Vor-EEG die verabreichten Neuroleptika zumindest einen Teil der in 39,3% der Ableitungen nachgewiesenen Theta-Wellen hervorrufen.

Obwohl der Anteil an EEG mit Theta-Aktivität während der Lithiumbehandlung annähernd konstant bleibt, zeigen insgesamt 8 Ableitungen erstmalig unter Lithium Theta-Wellen, 3 Patienten davon bei Lithiummonotherapie, die übrigen 5 nehmen zusätzlich andere Psychopharmaka ein (Haloperidol<sup>R</sup>, Saroten<sup>R</sup>, Tavor<sup>R</sup> und Jatrosom<sup>R</sup>).

In anderen Arbeiten wurde unter Lithium eine meist deutliche Zunahme der Theta-Tätigkeit nachgewiesen. So fanden Gottschalk et al. (22) als häufigste EEG-Veränderungen während der Lithiumbehandlung intermittierende Aktivitäten in Gestalt kurzer Gruppen von Theta-Abläufen hauptsächlich temporo-basal und frontal. Mittels Powerspektralanalyse stellten Itil et al. (35) und Heninger (31) eine ausgeprägte Zunahme der Theta-Wellen bei Lithiumeinnahme fest.

Auch nach Verabreichung von Saroten<sup>R</sup> wurde von Itil (34) eine gesteigerte Theta-Aktivität beobachtet, ebenso von Saito (60) unter Jatrosom<sup>R</sup>. Bei diesen Medikamenten ist die Zunahme der Theta-Wellen jedoch weniger ausgeprägt als bei Einnahme von Neuroleptika. Da also auch Saroten<sup>R</sup> und Jatrosom<sup>R</sup> und wie schon erwähnt Haloperidol<sup>R</sup> langsame Wellen bewirken können, ist es nicht sicher möglich, die bei den 5 oben erwähnten Patienten erstmals unter einer kombinierten Psychopharmakatherapie auftretenden Theta-Wellen alleine auf die Wirkung der Lithiumpräparate zurückzuführen.

Zusammenfassend kann also festgestellt werden, daß unter Lithium die Häufigkeit der Delta-Wellen von 6% (n=2) auf 18% (n=6) zunimmt, während der Anteil an Theta-Wellen bereits

in den Vor-EEG 39% beträgt - wohl vermutlich Folge neuroleptischer Behandlung - und unter der Lithiumbehandlung nur auf 42% ansteigt. Da jedoch insgesamt in 8 Ableitungen (24,3%) erstmalig unter Einnahme von Lithium Theta-Wellen auftreten, scheint Lithium neben Delta- auch Theta-Wellen hervorzurufen.

#### 4.2.4 Überlagernde Beta-Wellen unter Lithium

Neben diesen langsamen Frequenzen finden wir bei unserer Untersuchung auch schnelle, den Grundrhythmus überlagernde Wellen. Der Anteil an Vor-EEG mit Beta-Wellen beträgt bereits 21,2% (n=7) und nimmt während der Lithiumtherapie nur auf insgesamt 24,3% (n=8) zu.

Von den 7 Patienten mit schnellen Frequenzen im Vor-EEG nahmen 6 bereits Psychopharmaka ein (Valium<sup>R</sup>, Tofranil<sup>R</sup>, Saroten<sup>R</sup>, Leponex<sup>R</sup>, Melleril<sup>R</sup>, Neurocil<sup>R</sup> und Haloperidol<sup>R</sup>), die, wie zahlreiche Autoren berichten, teilweise mit bloßem Auge sichtbare Beta-Wellen provozieren können. So fanden Marjerrison (48) und Ketz (41) bei Verabreichung von Valium<sup>R</sup> visuell eine Vermehrung der Beta-Wellen, mittels analoger Frequenzanalyse bzw. digitaler Intervallanalyse konnten Montagu (52) und Itil (34) quantitativ eine Zunahme der Beta-Tätigkeit nachweisen. Auch die tricyclischen Antidepressiva Saroten<sup>R</sup> und Tofranil<sup>R</sup> können nach Fink (21) und Saletu et al. (61) eine Zunahme der Beta-Frequenzen bewirken. Matjecek et al. (49) berichteten auch nach Einnahme von Leponex<sup>R</sup> über ein vermehrtes Auftreten von Beta-Wellen. Auch bei unseren Patienten ist das relativ häufige Auftreten von Beta-Aktivitäten in den Vor-EEG wohl teilweise auf diese genannten Psychopharmaka zurückzuführen. So können die bei 3 Patienten unter Tofranil (4x75 mg), Leponex<sup>R</sup> (3x50 mg/100 mg) und

Valium<sup>R</sup> (3x20 mg) im Vor-EEG registrierten Beta-Wellen unter Lithiummonotherapie nicht mehr beobachtet werden.

Obwohl die Beta-Tätigkeit während der Lithiumbehandlung insgesamt also nur unwesentlich zunimmt, weisen dennoch 6 Ableitungen (18,2%) erstmalig unter Lithium Beta-Wellen auf. 4 dieser Patienten stehen unter Lithiummonotherapie, je 1 Patienten wird zusätzlich Saroten<sup>R</sup> (25/75mg) bzw. Semap<sup>R</sup> verabreicht.

Auch in der Literatur finden sich zahlreiche Hinweise für eine Zunahme von Beta-Wellen unter Lithium. So konnten Itil et al. (35) bereits 1971 mittels Frequenzanalyse eine allerdings nur leichte Vermehrung schneller Frequenzen bei Einnahme von Lithium beobachten. Eine vermehrte Beta-Tätigkeit bei Lithiumapplikation bestätigten Müller-Oerlinghausen et al. (54) auch bei visueller EEG-Auswertung. Mittels Powerspektralanalyse wiesen Herrmann et al. (32) bei durchschnittlichen Lithiumspiegel im unteren therapeutischen Bereich eine Zunahme von Beta-2- (20-30 Hz) und Beta-3-Wellen (30-50 Hz) nach.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß bereits 21,2% der Vor-EEG wohl wegen der häufig verabreichten Benzodiazepine und tricyclischen Antidepressiva Beta-Wellen aufweisen. Obwohl unter Lithium die Beta-Tätigkeit insgesamt mit 24,3% nicht wesentlich höher liegt, zeigen dennoch 6 Ableitungen erstmalig bei Lithiumbehandlung schnelle Frequenzen. Somit kann das auch in anderen Arbeiten beobachtete gehäufte Auftreten von Beta-Wellen unter Lithium bestätigt werden.

#### 4.2.5 Paroxysmen, Vigilanzstörungen, Hyperventilations- und verstärkte Funktionslabilität unter Lithium

Eine paroxysmale Tätigkeit ist nur bei Patienten mit Lithiummonotherapie zu beobachten, und zwar in allen 3 Ableitungen (9,1%) erstmalig im Verlauf der Lithiumbehandlung, so daß diese EEG-Veränderung wohl auf die Wirkung von Lithium zurückgeführt werden kann.

Auch Johnson et al. (39) wiesen bei chronischer Lithiumeinnahme paroxysmale Tätigkeiten nach, wobei sich jedoch die Lithiumserumspiegel zwischen 0,84 und 2,8 mval/L bewegten und damit zum größten Teil im toxischen Bereich lagen. Eine paroxysmale Tätigkeit mit steilen Wellen und SW-Komplexen beschreiben Spatz et al. (72) bei 5% ihrer Patienten mit Lithiumspiegeln im therapeutischen Bereich.

Obwohl der Anteil an EEG mit Zeichen der Vigilanzstörung bereits vor Beginn der Lithiumtherapie 18,2% (n=6) beträgt und während der Behandlung nur auf 21,2% (n=7) ansteigt, konnten insgesamt bei 5 Patienten Vigilanzstörungen erstmals unter Lithium nachgewiesen werden. 3 dieser Patienten werden nur mit Lithium behandelt, je einem wird zusätzlich Semap<sup>R</sup> bzw. Saroten<sup>R</sup> (25/25/75mg) und Tavor<sup>R</sup> verabreicht.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Czernik (14) mit 20% Vigilanzstörungen bei langjähriger Lithiumbehandlung und Müller et al. (53), die bei 10 von 48 mit Lithium behandelten Kranken Vigilanzstörungen in Form von streckenweiser Unterdrückung der Hintergrundaktivität und Auftreten flacher, polymorpher Theta-Wellen beobachteten. Auch bei Helmchen und Kanowski (29) weisen ca. 20% der Patienten mit Lithiummonotherapie Störungen der Vigilanz im EEG auf, die ihrer Meinung nach zusammen mit der episodischen Frequenzverlangsamung der Grundaktivität um

1-3 Hz den einzigen, qualitativen Unterschied der durch Lithium im Vergleich zu anderen Psychopharmaka hervorgerufenen EEG-Veränderungen darstellen.

Eine Labilität des EEG bei Hyperventilation wird vor Beginn der Lithiumbehandlung in 15 Ableitungen (45,5%) beobachtet, unter Lithium steigt die Anzahl auf 23 (69,7%). Von den insgesamt 11 Patienten (33,3%), die eine Hyperventilationslabilität erstmals im Verlauf der Lithiumbehandlung zeigen, stehen 6 unter Lithiummonotherapie, 4 erhalten zusätzlich Neuroleptika (Neurocil<sup>R</sup>, Haloperidol<sup>R</sup> und/oder Taxilan<sup>R</sup>), einem wird Saroten<sup>R</sup> (25/75mg) verabreicht.

Auch Platman et al. (57) und Gottschalk et al. (22) beschreiben bei Einnahme von Lithium eine Sensibilität des EEG bei Hyperventilation in Form einer Akzentuierung bereits bestehender leichter EEG-Veränderungen. Da aber auch nach Neurocil<sup>R</sup> und Saroten<sup>R</sup>, wie Borenstein et al. (7) fanden, eine Hypersensibilität gegenüber Hyperventilation auftreten kann, ist es zumindest bei einem Teil der 11 oben genannten Patienten nicht möglich, die Hyperventilationslabilität allein auf die Wirkung der Lithiumpräparate zurückzuführen.

Unregelmäßigkeiten der Grundaktivität als Ausdruck einer verstärkten Funktionslabilität zeigen während der Lithiumbehandlung 6 Patienten (18,2%) (bei allen erstmalig während der Lithiumbehandlung), 3 davon nehmen nur Lithium ein, 2 stehen unter Lithium-Neuroleptikatherapie, 1 unter einer kombinierten Psychopharmakabehandlung.

Helmchen und Kanowski (29) beschrieben unter Lithium eine intermittierende Aktivität, die durch kurze Gruppen von weniger als 5 Sekunden Dauer mit langsamerer Frequenz und einer höheren Amplitude als die Hintergrundaktivität charakterisiert ist. Gottschalk et al. (22) sprechen von intermittierenden

Funktionsstörungen in Gestalt meist kurzer Gruppen von Theta-Abläufen. Von einer Disorganisation des Hintergrundrhythmus unter Lithium berichten Itil et al. (35) und Mayfield et al. (51).

Zusammenfassend betrachtet gilt folgendes:

1. Eine paroxysmale Tätigkeit weisen unter Lithium erstmals 3 Ableitungen (9,1%) auf.
2. Insgesamt erhöht sich die Anzahl der Befunde mit Zeichen der Vigilanzstörung, ausgehend von 6 (18,2%) in den Vorbefunden, nur auf 7 (21,2%), dennoch zeigen 5 Patienten (15,2%) erstmalig unter Lithium Vigilanzstörungen.
3. Eine Hyperventilationslabilität findet man in 15 Vor-EEG (45,5%), unter Lithium steigt die Anzahl auf 23 (69,7%).
4. 18,2% der Ableitungen (n=6) zeigen im Verlauf der Lithiumbehandlung eine verstärkte Funktionslabilität bei nur 6,1% (n=2) in den Vorbefunden.

Lithium scheint somit in Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Arbeiten eine paroxysmale Tätigkeit, Vigilanzstörungen, sowie eine Hyperventilations- bzw. Funktionslabilität induzieren zu können.

#### 4.3 EEG-Veränderungen und Lithiumspiegel

##### 4.3.1 Lithiumspiegel bei Patienten mit normalen und abnormen EEG-Befunden

In unserer Untersuchung lassen sich zwischen Patienten mit normalen und abnormen EEG-Befunden bezüglich des Lithiumspiegels im Serum und in den Erythrocyten bzw. dem Lithiumquotien-

ten keine signifikanten Unterschiede nachweisen.

Der durchschnittliche Lithiumserumspiegel liegt bei Patienten mit abnormen Befunden mit 0,79 mval/L nur wenig über dem der Normalbefunde mit 0,74 mval/L. Auch die Lithiumkonzentration in den Erythrocyten ist mit 0,37 mval/L bei Patienten mit abnormen Ableitungen nur geringfügig höher als bei Normalbefunden mit 0,35 mval/L. Der Lithiumquotient der Patienten mit Normalbefunden beträgt 0,47, bei abnormen Ableitungen liegt er mit 0,46 nur wenig niedriger.

Ähnliche Ergebnisse erzielten Platman et al. (57) und Helmschen et al. (29), die ebenfalls keine signifikanten Unterschiede im Lithiumserumspiegel zwischen Patienten mit normalen und abnormen Befunden feststellen konnten. Auch bei Gottschalk et al. (22) ergibt sich keine Korrelation zwischen Ausmaß der EEG-Veränderungen und der Höhe des Lithiumspiegels.

Im Gegensatz dazu fanden Zakowska-Dabrowska et al. (82) eine signifikant höhere Lithiumkonzentration in den Erythrocyten der Patienten mit abnormen EEG-Befunden, während sich beim Lithiumserumspiegel keine Unterschiede zwischen normalen und abnormen Ableitungen ergaben. Der Lithiumquotient lag bei den Patienten mit pathologischen Befunden ebenfalls signifikant höher. Die Lithiumserumspiegel bewegen sich zwischen 0,6 und 1,2 mval/L und liegen damit im therapeutischen, nicht toxischen Bereich. Im Unterschied zu der vorliegenden Untersuchung handelt es sich bei dieser Studie nicht um eine Langzeitbehandlung mit Lithium, die Ableitungen wurden bereits nach 14-tägiger Lithiumeinnahme durchgeführt. Möglicherweise treten zu Beginn einer Lithiumtherapie EEG-Veränderungen auf, die durch eine plötzliche Ionenverschiebung im Zentralnervensystem bedingt sind und sich bei längerer Anwendung im Sinne einer Adaptation wieder normalisieren.

Mayfield et al. (51) beschreiben eine Zunahme bereits bestehender EEG-Veränderungen mit steigendem Lithiumserumspiegel, der allerdings bei ihrer Untersuchung oft im toxischen

Bereich lag. EEG-Anomalien treten nach Johnson (38) nur zusammen mit Zeichen einer durch Lithium verursachten Neurotoxizität auf, wobei meist toxische Serumspiegel bis 2,8 mval/L vorlagen. Eine gewisse Abhängigkeit der EEG-Veränderungen von der Lithiumkonzentration bzw. von der Dosierung, aber auch eine individuelle Empfindlichkeit gegen Lithiumionen, diskutieren Itil et al. (39).

Abgesehen von den Studien mit heute nicht mehr üblichen Lithiumspiegeln kann man zusammenfassend betrachtet feststellen, daß in Übereinstimmung mit zahlreichen anderen Untersuchungen das Auftreten abnormer Ableitungen innerhalb des therapeutischen Bereichs nicht oder nur in sehr geringem Ausmaß vom Lithiumspiegel abhängt.

#### 4.3.2 Relative Ausprägung und dominante Frequenz der Powerspektren in Abhängigkeit vom Lithiumspiegel

Die bisher erfolgten Studien zur Abhängigkeit der EEG-Veränderungen vom Lithiumspiegel beziehen sich fast ausschließlich auf die qualitativen Ergebnisse visueller EEG-Befundung, wobei meist die Lithiumkonzentration der Patienten mit abnormen und normalen Befunden miteinander verglichen werden. Da Lithium vor allem Frequenzveränderungen hervorruft, untersuchten wir mittels den Ergebnissen der Powerspektralanalyse quantitativ, ob die relative Ausprägung bzw. die dominante Frequenz der einzelnen Frequenzbereiche vom Lithiumspiegel im Serum und in den Erythrocyten bzw. dem Lithiumquotienten abhängt.

Vom Alter der Patienten bzw. der Dauer der Lithiummedikation als möglichen Störfaktoren zeigen sich die Ergebnisse der

Frequenzanalyse unabhängig. Um die Einflüsse anderer Psychopharmaka auszuschließen, berücksichtigen wir nur Patienten mit Lithiummonotherapie ( $n=17$ ).

Das Auftreten von Theta-Wellen scheint in gewissem Grad vom Lithiumspiegel im Serum und in den Erythrocyten abhängig zu sein, wobei sich allerdings nur in der centralen Ableitung ein Korrelationskoeffizient über 0,5 findet (Serum: $r=0,5468$ ; Erythrocyten: $r=0,5063$ ). Unabhängig dagegen scheint die Ausprägung des Theta-Bandes vom Lithiumquotienten.

Ebenfalls nur central zeigt sich eine leichte Tendenz zu einer Abnahme an Alpha-Aktivität mit steigendem Lithiumspiegel (Serum: $r=-0,4685$ ; Erythrocyten: $r=-0,4799$ ), eine Korrelation mit dem Lithiumquotienten besteht im Alpha-Band nicht.

Im Beta-Bereich dagegen findet man central ( $r=0,4660$ ) und occipital ( $r=0,5859$ ) eine Zunahme der Power mit steigendem Lithiumquotienten. Die Lithiumkonzentration im Serum und in den Erythrocyten scheint keinen Einfluß auf die Ausprägung der Beta-Wellen zu haben.

Im Delta-Band kommt es zu einer leichten Abnahme der relativen Ausprägung bei steigender Lithiumkonzentration in den Erythrocyten sowohl in der centralen ( $r=-0,4830$ ) als auch in der occipitalen Ableitung ( $r=-0,4458$ ).

Beim Versuch, die dominanten Frequenzen der einzelnen Frequenzbereiche mit dem Lithiumspiegel linear zu korrelieren, zeigt sich nur im Delta-Band eine gewisse Abhängigkeit. Während wie oben beschrieben die relative Ausprägung der Delta-Wellen mit steigendem Lithiumspiegel in den Erythrocyten leicht abnimmt, beobachtet man, allerdings nur occipital, eine Zunahme der dominanten Frequenz mit steigendem Lithiumspiegel im Serum ( $r=0,7027$ ) und in den Erythrocyten ( $r=0,4425$ ). Möglicherweise wird ein Teil der Power des Delta-

Bereichs mit steigendem Lithiumspiegel in den langsamen Theta-Bereich verschoben, was die Abnahme der relativen Ausprägung bei gleichzeitiger Zunahme der dominanten Frequenz erklären könnte.

Zusammenfassend betrachtet kann festgestellt werden, daß sich nur in geringem Umfang eine lineare Korrelation zwischen dem Lithiumspiegel und der relativen Ausprägung bzw. der dominanten Frequenz nachweisen läßt.

Die Ursache liegt erstens in der großen interindividuellen Variabilität in der Ausprägung der einzelnen Frequenzbereiche, die z.B. im Alpha-Band von 23,0% bis 59,9% reicht, so daß die vergleichsweise geringen Frequenzveränderungen, die während der Lithiumbehandlung auftreten, nicht zum Tragen kommen.

Zweitens ist der Wirkungsmechanismus der Lithiumionen auf die Zellen des Zentralnervensystems nicht hinreichend geklärt, so daß die EEG-Veränderungen keinesfalls linear mit dem Lithiumspiegel korrelieren müssen, vielmehr kann auch eine unterschiedliche Ansprechbarkeit der Nervenzellen auf die Lithiumionen diskutiert werden, ein Phänomen, das auch bei anderen Medikamenten, z.B. Digitalispräparaten, beobachtet werden kann.

#### 4.4 EEG-Powerspektralanalyse bei Patienten mit und ohne Neuroleptika als Zusatzmedikation

Wie bereits oben erwähnt, wird von zahlreichen Autoren sowohl bei visueller als auch bei frequenzanalytischer EEG-Auswertung eine deutliche Zunahme langsamer Frequenzen unter

Neuroleptikatherapie beschrieben (7/36/49/62).

Auch unsere Untersuchung zeigt in der EEG-Powerspektralanalyse signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne Neuroleptika als Zusatzmedikation.

So findet sich bei den 11 Patienten mit kombinierter Lithium-Neuroleptikabehandlung mit 19,9% im Vergleich zu 14,8% der anderen 24 Patienten occipital eine signifikant stärkere Ausprägung des Delta-Bandes ( $t$ -Test:  $p < 0,005$ ). Auch central liegt der Anteil der Delta-Wellen bei zusätzlich mit Neuroleptika Behandelten mit 22,9% zu 18,0% signifikant höher ( $t$ -Test:  $p < 0,01$ ).

Ähnliche Ergebnisse beobachtet man im Theta-Spektrum. So weisen Patienten mit kombinierter Lithium-Neuroleptikatherapie occipital mit 19,5% im Vergleich zu 16,5% bei nicht mit Neuroleptika Behandelten deutlich mehr Theta-Aktivität auf. Central ist der Unterschied mit 26,8% zu 19,2% deutlicher und im Unterschied zur occipitalen Ableitung signifikant ( $t$ -Test:  $p < 0,05$ ).

Auch Saito (60) und Itil et al. (36) berichten in Übereinstimmung mit unseren Befunden von einer deutlichen Zunahme der Power im Delta- und Theta-Bereich unter Neuroleptika. Im Alpha- und Beta-Spektrum findet man umgekehrte Verhältnisse. Occipital liegt die relative Ausprägung der Alpha-Wellen bei zusätzlich mit Neuroleptika Behandelten mit 34,5% deutlich, aber nicht signifikant niedriger als bei den übrigen Patienten mit durchschnittlich 40,1%. Central beträgt der Alpha-Anteil bei kombinierter Lithium-Neuroleptikatherapie nur 25,2% und somit signifikant weniger als bei den anderen Patienten mit 31,7% ( $t$ -Test:  $p < 0,05$ ).

Ebenso zeigen Patienten mit Neuroleptika als Zusatzmedikation in beiden Ableitungen weniger Beta-Wellen, wobei nur central mit 13,3% zu 18,2% ein signifikanter Unterschied besteht ( $t$ -Test:  $p < 0,05$ ), während occipital die Differenz zwischen

zwischen 13,4% und 16,7% nicht für ein signifikantes Ergebnis ausreicht.

Eine verringerte Beta-Aktivität bei Einnahme von Neuroleptika wird auch von Itil et al. (36) und Saletu (62) berichtet. Eine Abnahme des Alpha-Rhythmus unter Neuroleptika wie Neurocil<sup>R</sup> und Haloperidol<sup>R</sup> beobachteten u.a. Borenstein et al. (7).

Obwohl sich also die Patienten mit kombinierter Lithium-Neuroleptikatherapie deutlich, größtenteils signifikant in den einzelnen Frequenzbändern von den übrigen Patienten unterscheiden und unsere Ergebnisse die Befunde anderer Autoren bestätigen, ist dennoch folgendes kritisch zu bemerken: 7 der 24 Patienten der Vergleichsgruppe nehmen außer Lithium andere Psychopharmaka (Antidepressiva und/oder Tranquilizer) ein, die ihrerseits Frequenzveränderungen hervorrufen können und somit bei der Gesamtbeurteilung berücksichtigt werden müssen. So fand Montagu (52) eine Abnahme der Delta-Aktivität unter Benzodiazepinen, die 4 unserer Patienten in Form von Tavor<sup>R</sup> verabreicht werden. Bei Einnahme von Antidepressiva wie Saroten<sup>R</sup> und Tofranil<sup>R</sup>, aber auch unter Jatrosom<sup>R</sup> kann es dagegen zu einer Vermehrung langsamer Frequenzen, vor allem im Theta-Bereich kommen (34/60). Darüberhinaus können Tranquilizer wie bereits erwähnt eine ausgeprägte Zunahme von Beta-Wellen provozieren, ebenso tricyclische Antidepressiva und das in Jatrosom<sup>R</sup> enthaltene Trancypromin.

Zusammenfassend kann man also feststellen, daß die der Vergleichsgruppe verabreichten zusätzlichen Psychopharmaka teils gegenläufige Effekte auf die langsamen Frequenzbereiche aufweisen und sich somit in ihrer Wirkung abschwächen bzw. sogar neutralisieren. Der bei Patienten mit kombinierter Lithium-Neuroleptikatherapie beobachtete signifikant höhere Anteil an Delta- und Theta-Wellen ist demnach auf die zusätzlich

verabreichten Neuroleptika zurückzuführen, wobei es möglicherweise zu einer potenzierenden Wirkung zwischen den langsamen Frequenzen provozierenden Medikamenten Lithium und den Neuroleptika kommt.

#### 4.5 EEG-Powerspektren und visuelle EEG-Auswertung im Vergleich

Gegenstand des letzten Teils dieser Untersuchung ist die Frage, ob und gegebenenfalls in welchem Ausmaß man aus den Ergebnissen der EEG-Powerspektren Rückschlüsse auf die visuelle EEG-Befundung ziehen kann, bzw. ob ausgehend von der visuellen Auswertung ein bestimmtes Powerspektrum zu erwarten ist.

Wir untersuchten dabei erstens, inwieweit sich visuell als abnorm bzw. normal befundene EEG in ihren Powerspektren unterscheiden, zweitens, ob sich die visuell diagnostizierten langsamen Wellen in den Powerspektren durch eine besondere Ausprägung des Delta- und Theta-Bandes manifestieren. Anhand von Einzelbeispielen sollen abschließend die Grenzen und Schwierigkeiten eines Vergleichs zwischen visueller und frequenzanalytischer EEG-Auswertung aufgezeigt werden.

##### 4.5.1 Powerspektren abnormer und normaler EEG-Befunde

Wenn man die EEG-Powerspektren der Patienten mit normalen ( $n=20$ ) und abnormen ( $n=15$ ) Ableitungen miteinander vergleicht, fällt zunächst auf, daß sich die abnormen Befunde sowohl occipital ( $p<0,01$ ) als auch central ( $p<0,001$ ) durch eine signifikant höhere Theta-Aktivität auszeichnen. Die Durchschnittswerte der abnormen Befunde betragen occipital

21,4% und central 27,9% und liegen damit deutlich über den der Normalbefunde mit 14,4% in der occipitalen bzw. 17,2% in der centralen Ableitung.

Umgekehrt weisen die abnormen EEG ein deutlich schwächer ausgeprägtes Alpha-Band auf. Der central ermittelte Unterschied mit 25,6% Alpha-Tätigkeit in den abnormen bzw. 32,9% in den normalen Ableitungen erweist sich als signifikant ( $p < 0,01$ ), während occipital mit 35,2% Alpha-Tätigkeit bei pathologischen und 40,4% bei normalen EEG-Befunden keine Signifikanz erzielt werden kann.

Im Delta- und Beta-Bereich dagegen bestehen nur unbedeutende Unterschiede, mit einer etwas höheren Delta- bzw. geringeren Beta-Tätigkeit bei abnormen Befunden (siehe Tab. 44 und 45).

Im Unterschied zur relativen Ausprägung findet man beim Vergleich der dominanten Frequenzen nur in der centralen Ableitung ein signifikantes Ergebnis.

Die durchschnittliche dominante Frequenz der abnormen Ableitungen des Delta-Bereichs ist mit 2,02 Hz signifikant schneller als die der Normalbefunde mit 1,57 Hz ( $p < 0,01$ ).

Im Beta-Bereich dagegen errechnet man mit 15,37 Hz bei den abnormen EEG im Vergleich zu 16,05 Hz bei den Normalbefunden eine etwas schnellere dominante Frequenz ( $p < 0,05$ ).

Im Theta- und Alpha-Band besteht occipital und central jeweils die gleiche, statistisch jedoch nicht beweisbare Tendenz, die abnorme EEG-Ableitungen durch eine etwas schnellere dominante Frequenz im Theta-Bereich und langsamere im Alpha-Bereich auszeichnet.

Zusammenfassend kann also festgestellt werden, daß bei abnormen EEG-Befunden ein Teil der Power des normalerweise am stärksten ausgeprägten Alpha-Bereichs in den schnellen Theta-Bereich bzw. in die Übergangszone zwischen Alpha- und Theta-

Wellen verschoben wird. Somit fehlt zumindest in einem Großteil abnormer Befunde der bei der EEG-Powerspektralanalyse für Normalbefunde typische Alpha-Peak. Die Zunahme der Power in der Übergangszone zwischen Alpha- und Theta-Band ist wohl primär auf die Lithiummedikation zurückzuführen, da auch die visuelle EEG-Auswertung eine signifikante Verschiebung der dominanten Frequenz innerhalb des Alpha-Bereichs zu den langsamen Alpha-Wellen hin ergibt.

Da aber die für visuelle EEG-Beurteilung wichtigen Kriterien wie z.B. Allgemeinveränderungen, kurze Abläufe steiler Wellen oder paroxysmale Tätigkeiten in der Powerspektralanalyse, die jeweils 5-Minuten-Perioden mittelt, nicht genügend zum Tragen kommen, ist es nicht möglich, ein EEG alleine aufgrund der relativen Ausprägung bzw. der dominanten Frequenz einzelner Frequenzbänder als abnorm oder normal zu klassifizieren.

#### 4.5.2 EEG-Powerspektren von Befunden mit und ohne visuell diagnostizierte langsame Wellen

Beim Vergleich der frequenzanalytischen Untersuchung und den Ergebnissen der visuellen EEG-Befundung scheint uns neben der Frage nach den Unterschieden in den Powerspektren zwischen normalen und abnormen Ableitungen vor allem wichtig, ob sich die bei visueller EEG-Beurteilung diagnostizierten langsamen Wellen in den Powerspektren durch besonders ausgeprägte Delta- und Theta-Bereiche auszeichnen, so daß sich in der Ausprägung der entsprechenden Frequenzbänder eine Trennlinie definieren läßt, die eindeutig zwischen Befunden mit und ohne langsame Wellen unterscheidet.

Da bei der visuellen EEG-Auswertung oft nicht scharf zwischen Delta- und Theta-Wellen getrennt werden kann, fassen wir auch

bei den Powerspektren die relative Ausprägung des Delta- und Theta-Bereichs zusammen, nachdem vorher bei jedem Patienten der Mittelwert zwischen occipitaler und centraler Ableitung gebildet wurde. Als Grenzwert bietet sich 35% relative Ausprägung des Delta- und Theta-Bandes an, so daß je etwa die Hälfte der Befunde über bzw. unter diesem Wert liegt. 11 der 15 Ableitungen (73,3%) mit visuell diagnostizierten langsamen Wellen liegen über dieser Grenze, während von den 19 Befunden ohne langsame Wellen nur 7 (36,8%) diese Marke überschreiten. Trotz dieses deutlichen Unterschieds läßt sich, wie man aus Abbildung 7 erkennen kann, keine sinnvolle Grenze finden, die Befunde mit und ohne langsame Wellen von einander trennt.

Die Gründe liegen erstens in der großen Streubreite der einzelnen Messungen, die z.B. im Theta-Bereich von 8,4% bis 30,8% reicht, so daß die den Grundrhythmus überlagernden langsamen Wellen, die in manchen Ableitungen ohnehin nur sporadisch auftreten, in den Powerspektren, bei der jeweils Mittelwerte über 5 Minuten errechnet werden, nicht genügend zum Tragen kommen.

Zweitens können die visuell diagnostizierten langsamen Frequenzen nur auf kleine Hirnareale beschränkt sein, die bei unseren Ableitungen für das Powerspektrum nicht oder nur ungenügend erfaßt werden.

Drittens können aber auch dem Auge diskret eingestreute Delta- und vor allem Theta-Wellen entgehen, besonders bei Ableitungen deren dominante Frequenz in der Übergangszone zwischen Alpha- und schnellen Theta-Frequenzen liegt, so daß es schwierig ist, mit bloßem Auge zwischen Grundrhythmus und überlagernder Theta-Aktivität zu unterscheiden.

#### 4.5.3 Vergleich der EEG-Powerspektren und der visuellen EEG-Befundung an Einzelbeispielen

Die Schwierigkeit, im Powerspektrum eine Trennlinie zu finden, die Befunde mit und ohne visuell erfaßte langsame Wellen scharf unterscheidet, läßt sich anhand von Einzelbeispielen gut demonstrieren. Die Auswahl der Beispiele soll einen Querschnitt vermitteln, der sowohl Ableitungen zeigt, bei denen visuelle und frequenzanalytische EEG-Auswertung gut übereinstimmen, als auch Befunde mit großer Diskrepanz zwischen den beiden Auswertungsverfahren.

In unserem ersten Beispiel stimmt die visuell ermittelte dominante Frequenz des Normalbefundes von 9-10 Hz mit der des Powerspektrums von 9,8 Hz überein. Der regelmäßige Grundrhythmus spiegelt sich bei der Frequenzanalyse in einem deutlich ausgeprägten Alpha-Peak (39,3%) wieder. Visuell sind keine überlagernden langsamen Frequenzen beschrieben, entsprechend ist im Powerspektrum das Delta- und Theta-Band mit zusammen nur 27% der Gesamtpower relativ schwach ausgeprägt.

Beim zweiten Beispiel, einer abnormen Ableitung, läßt sich in der Frequenzanalyse keine dominante Frequenz bestimmen, da die Energie fast gleichmäßig über den Delta-, Theta- und Alpha-Bereich verteilt ist. Dieses Fehlen eines ausgeprägten Alpha-Peaks wird bei vielen abnormen Ableitungen beobachtet. Die visuell diagnostizierten langsamen Wellen im 3-5 Hz und 6-7 Hz Bereich zeigen in einem deutlich ausgeprägten Delta- und Theta-Band von zusammen 49% ein entsprechendes Korrelat.

Im dritten Beispiel stimmt der visuell ermittelte Grundrhythmus des Normalbefundes mit 9-10 Hz nicht mit der dominanten Frequenz des Powerspektrums überein, dessen Peak bei etwa 8 Hz liegt. Obwohl visuell keine langsamen Wellen diagnosti-

ziert sind, beträgt die Ausprägung des Delta- und Theta-Bereichs zusammen 57% und übertrifft damit die 35%-Grenze bei weitem.

Während die beiden ersten Fälle also soweit möglich eine gute Übereinstimmung zwischen visueller und frequenzanalytischer EEG-Auswertung erkennen lassen, verdeutlicht das dritte Beispiel mit seiner Diskrepanz zwischen den beiden Auswertungsmethoden die Schwierigkeiten, von der visuellen EEG-Befundung ausgehend ein bestimmtes Ergebnis im Powerspektrum zu erwarten bzw. umgekehrt ausgehend von der Ausprägung einzelner Frequenzbänder eine Prognose für die zu erwartende visuelle Auswertung zu stellen.

## 5. Z U S A M M E N F A S S U N G

An 41 Patienten (28 Frauen, 13 Männer) unter Langzeitlithiumtherapie wurde in der Psychiatrischen Klinik der Universität München eine elektroencephalographische Untersuchung mit einer visuellen Auswertung und einer EEG-Powerspektralanalyse durchgeführt. Die Patienten ( durchschnittliche Lithiumkonzentration im Serum 0,75 mval/L, in den Erythrocyten 0,36 mval/L) wurden nach Art der Zusatzmedikation in 3 Gruppen unterteilt: Lithiummonotherapie (n=19), Zusatzbehandlung mit Neuroleptika (n=14), Zusatzbehandlung mit anderen Psychopharmaka (n=8). Bei der Auswertung der visuellen EEG-Befunde wurden Ableitungen vor und während der Lithiumtherapie verglichen (n=33). Vor der Lithiumbehandlung fand sich nur 1 abnormes EEG (3,3%), unter Lithium stieg die Zahl auf 13 (39,3%), wobei der Anteil abnormer Befunde in der Gruppe mit Neuroleptika-Zusatzbehandlung am höchsten war (50%). Die dominante Frequenz verlangsamt sich signifikant ( $p < 0,01$ ) von durchschnittlich 10,09 Hz vor auf 9,52 Hz unter Lithium. Überlagernde Delta-Wellen werden nur in 2 Vorbefunden (6,6%), während der Therapie in 6 Ableitungen (18%) registriert. Obwohl bereits 13 Vorbefunde (39%) - wohl vermutlich Folge der in 9 Fällen bestehenden neuroleptischen Vormedikation - Theta-Wellen aufweisen und die Gesamtzahl unter Lithium nur auf 14 (42%) ansteigt, findet man in 8 EEG (24%) erstmalig bei Lithiumverabreichung Theta-Aktivitäten. Auch der Anteil an EEG mit Beta-Wellen nimmt nur geringfügig von 7 (21%) vor auf 8 (24%) unter Lithium zu, bei 6 Patienten (18%) werden Beta-Frequenzen jedoch erstmalig bei Lithiumeinnahme beobachtet. Neben diesen unter Lithium auftretenden Frequenzveränderungen findet man auch eine Häufung anderer EEG-Phänomene. Eine paroxysmale

Tätigkeit tritt unter Lithium erstmalig bei 3 Patienten (9%) auf, die Zahl der Ableitungen mit verstärkter Funktionslabilität erhöht sich von 2 (6%) auf 6 (18%), eine Hyperventilationslabilität findet man in 15 Vorbefunden (45%), unter Lithium in 23 Fällen (70%).

Die Verlangsamung der dominanten Frequenz, die Zunahme abnormer EEG und überlagernder, langsamer Wellen sowie die Häufung von Paroxysmen, einer Funktions- und Hyperventilationslabilität unter Lithium stimmt mit den Angaben der Literatur weitgehend überein.

Patienten mit normalen und abnormen EEG-Befunden unterscheiden sich bezüglich der Lithiumkonzentration im Serum und in den Erythrocyten bzw. dem Lithiumquotienten nicht signifikant.

Auch bei der Powerspektralanalyse besteht nur eine geringe lineare Korrelation zwischen der relativen Ausprägung einzelner Frequenzbänder und dem Lithiumspiegel in Form einer Zunahme der Theta-Power bei gleichzeitig verminderter Alpha-Aktivität mit steigendem Lithiumspiegel (Korrelationskoeffizienten um 0,5).

Die Patienten mit zusätzlicher Neuroleptikamedikation ( $n=11$ ) weisen im Vergleich mit den Patienten ohne Neuroleptika ( $n=24$ ) signifikant mehr Delta- ( $p<0,01$ ) und Theta-Wellen ( $p<0,05$ ) bei entsprechend weniger Alpha- ( $p<0,05$ ) und Beta-Tätigkeit ( $p<0,05$ ) auf, womit die auch von anderen Autoren beobachtete Häufung langsamer Wellen unter Neuroleptikatherapie bestätigt werden kann.

Beim Vergleich visueller und frequenzanalytischer EEG-Auswertung kommt man zu folgendem Ergebnis:

1. Die abnormen Befunde zeichnen sich durch eine signifikant höhere Theta-Aktivität (central  $p<0,001$ ; occipital  $p<0,01$ ) und niedrigere Alpha-Power (central  $p<0,01$ ; occipital nicht signifikant) aus, so daß der im EEG-Powerspektrum normalerweise typische Alpha-Peak zumindest in einem Großteil der abnormen Befunde fehlt.

2. Bei Ableitungen mit visuell diagnostizierten langsamen Wellen ist das Delta- und Theta-Band durchschnittlich stärker ausgeprägt. Eine scharfe Trennung der beiden Gruppen (mit und ohne langsame Wellen) durch die Powerspektren ist jedoch nicht möglich.

3. Auch die Einzelbeispiele zeigen, daß nicht in allen Fällen eine Übereinstimmung zwischen visueller und computerassistierter EEG-Auswertung erzielt werden kann.

Unter den möglichen Ursachen seien 2 besonders herausgegriffen.

a.) Der wesentliche Nachteil der Powerspektralanalyse liegt darin, daß durch die Mittelwertberechnung über 5-Minutenintervalle kurzdauernde, bei visueller Auswertung registrierte EEG-Phänomene wie z.B. kurze Abläufe überlagernder langsamer oder schneller Wellen, SW-Muster und paroxysmale Tätigkeiten, aber auch für visuelle Beurteilung besonders wichtige Allgemeinveränderungen nicht zum Tragen kommen.

b.) Die visuell diagnostizierten EEG-Charakteristika können nur auf kleine Hirnareale beschränkt sein, die bei der Ableitung für das Powerspektrum mit nur 2 Kanälen nicht oder nur ungenügend erfaßt werden.

Der Vorteil des Powerspektrums liegt in der Exaktheit und Objektivität der Methode, die sich vor allem für wissenschaftliche Untersuchungen, z.B. zur Erfassung von Frequenzveränderungen unter Psychopharmakatherapie, eignet.

Durch verbesserte Analyseprogramme könnte die Powerspektralanalyse auch für den Routineeinsatz Bedeutung erlangen.



Rohwerttabelle 1: Medikation vor und während der Lithium-  
der Lithiumbehandlung (Gruppe I: 1-19;  
Gruppe II: 20-32a; Gruppe III: 33-40).

| Patient | Vor Lithium                                                                                         | Unter Lithium                                                                                                                    |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1       | Valium <sup>R</sup> 5/5/10 mg<br>Chloralduurat 500mg                                                | Quilonum ret. <sup>R</sup> 1 1/2-0-1 1/2<br>Dipar ret. <sup>R</sup> 50 mg<br>Adenylocrat-Dig. <sup>R</sup> 2x20 gtt.             |
| 2       | Tofranil <sup>R</sup> 4x75mg                                                                        | Quil. ret. <sup>R</sup> 1/0/2<br>Novothyral <sup>R</sup> 1/2<br>Sequilar 2l <sup>R</sup>                                         |
| 3       |                                                                                                     | Quil. ret. 1 - 0 - 1 1/2                                                                                                         |
| 4       | Leponex <sup>R</sup> 3x50 mg<br>100mg                                                               | Quil. ret. <sup>R</sup> 1/1/1<br>Segontin <sup>R</sup> 2x60 mg<br>Novadral ret. forte <sup>R</sup> 2x1                           |
| 5       | Neurocil <sup>R</sup> 3x50 mg<br>Leponex <sup>R</sup> 50/50/100mg                                   | Quil. ret. <sup>R</sup> 2 - 0 - 2<br>Dociton <sup>R</sup> 2x20 mg<br>Novodigal 2x1                                               |
| 6       | Mogadan <sup>R</sup> 1 Tab.                                                                         | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 1/2 - 0 - 1                                                                                            |
| 7       | Valium <sup>R</sup> 10 mg<br>Melleril <sup>R</sup> 3x50 mg                                          | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 - 0 - 1                                                                                                |
| 8       | Chloralduurat <sup>R</sup>                                                                          | Lithium-Duriles <sup>R</sup> 2 - 0 - 2                                                                                           |
| 9       | Haldol <sup>R</sup> 3x1 Amp.<br>Leponex <sup>R</sup> 3x50 mg                                        | Lithium-Duriles <sup>R</sup> 1 - 0 - 2                                                                                           |
| 10      | Chloralduurat <sup>R</sup> 500mg<br>Doriden f. <sup>R</sup> 1 Tab.<br>Progynova <sup>R</sup> 1 Drq. | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 - 0 - 1 1/2<br>Dociton <sup>R</sup> 2x80 mg<br>Nepresol <sup>R</sup> 2x1<br>Novodigal <sup>R</sup> 2x1 |

Rohwerttabelle 1: Fortsetzung

| Patient | Vor Lithium                                                                                 | Unter Lithium                                                                                                   |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 11      |                                                                                             | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 - 0 - 1                                                                               |
| 12      | Haldol <sup>R</sup> 4x30 gtt.                                                               | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 1/2 - 0 - 1 1/2                                                                       |
| 13      | Chloralduurat <sup>R</sup>                                                                  | Hypnorex <sup>R</sup> 1 - 0 - 2                                                                                 |
| 14      |                                                                                             | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 - 0 - 1 1/2                                                                           |
| 15      |                                                                                             | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 1/2 - 0 - 1 1/2                                                                       |
| 16      | Leponex <sup>R</sup> 3x100mg<br>200 mg                                                      | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 - 0 - 1 1/2                                                                           |
| 17      | Saroten <sup>R</sup> 3x25/75mg                                                              | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 - 0 - 1 1/2                                                                           |
| 18      | Valium <sup>R</sup> 3x20<br>Laroxyl <sup>R</sup> 3x75mg<br>Doriden f. <sup>R</sup> 1 Tab.   | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 - 0 - 1                                                                               |
| 19      | Presomen mite <sup>R</sup> 1 T.<br>Presinol <sup>R</sup> 3x1<br>Doriden <sup>R</sup> 1 Tab. | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 1/2-1 1/2-1 1/2<br>Dusodril ret. <sup>R</sup> 3x1<br>Digi-Tromcardin <sup>R</sup> 2x1 |
| 20      |                                                                                             | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 - 0 - 1<br>Melleril ret. <sup>R</sup> 60 mg<br>Lanacor <sup>R</sup> 1 Tab.            |
| 21      |                                                                                             | Hypnorex <sup>R</sup> 1 - 0 - 2<br>Haldol <sup>R</sup> 1 Tab./ 50 qtt.                                          |
| 22      |                                                                                             | Quil. ret. 1 - 0 - 1 1/2<br>Melleril <sup>R</sup> 50 mg<br>Semap <sup>R</sup> 1x wöch.                          |
| 23      |                                                                                             | Quil. <sup>R</sup> 1 - 0 - 2<br>Haldol <sup>R</sup> Tab. 1/1 1/2<br>Neurocil <sup>R</sup> 25 mg                 |

Rohwerttabelle 1: Fortsetzung

| Patient | Vor Lithium                                                                                 | Unter Lithium                                                                                                                            |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 24      |                                                                                             | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 - 0 - 1<br>Haldol <sup>R</sup> 30 gtt                                                                          |
| 25      | Neurocil <sup>R</sup> 3x25 mg                                                               | li-Duriles <sup>R</sup> 2 - 0 - 2<br>Taxilan <sup>R</sup> 4x75 mg                                                                        |
| 26      |                                                                                             | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 1/2 - 0 - 1 1/2<br>Haldol <sup>R</sup> 2x5 gtt                                                                 |
| 27      | Haldol <sup>R</sup> 3x30 gtt<br>Neurocil <sup>R</sup> 100/50 mg<br>100 mg                   | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 - 0 - 1<br>Haldol <sup>R</sup> 3x10 gtt<br>Novodigal <sup>R</sup> 3x1/2                                        |
| 28      | Haldol <sup>R</sup> 40/40/60<br>Akineton ret. <sup>R</sup> 2x1<br>Effortil <sup>R</sup> 3x1 | Quil. ret. <sup>R</sup> 2 - 0 - 2<br>Leponex <sup>R</sup> 100mg                                                                          |
| 29      | Chloraldurat <sup>R</sup> 2g                                                                | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 1/2 - 0 - 1 1/2<br>Neurocil <sup>R</sup> 12,5/ 12,5/ 25 mg                                                     |
| 30      | Haldol <sup>R</sup> 3x50 gtt                                                                | Quil. ret. <sup>R</sup> 2 - 0 - 2<br>Semap <sup>R</sup> 1x wöch.                                                                         |
| 31      | Haldol <sup>R</sup> 3x50 gtt<br>Mephenamin <sup>R</sup> 2x1                                 | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 - 0 - 1 1/2<br>Leponex <sup>R</sup> 4x25 mg<br>Haldol <sup>R</sup> 2 - 0 - 2 Tab.                              |
| 32      | Neurocil <sup>R</sup>                                                                       | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 - 0 - 1 1/2<br>Neurocil <sup>R</sup> 100 mg<br>Euthyrox <sup>R</sup>                                           |
| 32a     |                                                                                             | Hypnorex <sup>R</sup> 1 - 0 - 1<br>Haldol <sup>R</sup> 4x60 gtt<br>Neurocil <sup>R</sup> 4x100 mg<br>Akineton ret. <sup>R</sup> 2x1 Tab. |

Rohwerttabelle 1: Fortsetzung

| Patient | Vor Lithium                                                                                                   | Unter Lithium                                                                                                                     |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 33      | Valium <sup>R</sup> 10 mg<br>Saroten <sup>R</sup><br>Chloralduurat 1,5g                                       | Quil. ret. 1 - 0 - 1<br>Saroten <sup>R</sup> 25/75 mg                                                                             |
| 34      | Laroxyl <sup>R</sup> 3x50 mg<br>Saroten <sup>R</sup> 75 mg                                                    | Li-Duriles <sup>R</sup> 3 - 0 - 3<br>Haldol <sup>R</sup> 4x30 gtt.<br>Saroten <sup>R</sup> 75 mg<br>Novothyral 1 Tab.             |
| 35      | Melleril <sup>R</sup> 3x25 mg<br>Tavor <sup>R</sup> 2 mg<br>Dalmadorm 1 Tab.<br>Chloralduurat <sup>R</sup> 2g | Quil. ret. 1 - 0 - 1<br>Jatrosom <sup>R</sup> 1 - 0 - 1<br>Tavor <sup>R</sup> 1 mg<br>Dalmadorm <sup>R</sup> 1 Tab.               |
| 36      | Doriden f. <sup>R</sup> 2 Tab.                                                                                | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 1/2 - 0 - 2<br>Jatrosom <sup>R</sup> 2 - 2 - 0                                                          |
| 37      | Neurocil <sup>R</sup> 3x25 mg<br>Valium 10mg                                                                  | Li-Duriles <sup>R</sup> 2 - 0 - 3<br>Jatrosom 1 Tab.                                                                              |
| 38      | Tofranil <sup>R</sup> 100/50 mg<br>Tavor <sup>R</sup> 1/ 2,5 mg                                               | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 - 0 - 1<br>Tofranil <sup>R</sup> 100/50 mg<br>Tavor <sup>R</sup> 1/2,5 mg                               |
| 39      | Saroten <sup>R</sup> 3x25mg<br>75mg<br>Valium <sup>R</sup> 5/5/5/10mg<br>Doryl <sup>R</sup> 3x1 Tab.          | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 - 0 - 1<br>Saroten <sup>R</sup> 3x25/75 mg<br>Tavor <sup>R</sup> 3x1 mg<br>Doryl <sup>R</sup> 3x1       |
| 40      |                                                                                                               | Quil. ret. <sup>R</sup> 1 - 0 - 1 1/2<br>Saroten <sup>R</sup> 25/25/75 mg<br>Tavor <sup>R</sup> 1 mg<br>Aolept <sup>R</sup> 5 gtt |

Rohwerttabelle 2: Ergebnisse der EEG-Powerspektralanalyse:  
Relative Ausprägung und Standardabweichung  
der occipitalen Ableitung (Gruppe I: 1-19;  
Gruppe II: 20-32a; Gruppe III: 33-40).

| Patient | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta /%/<br>14-32 /Hz/ |
|---------|-----------------|-----------------|------------------|------------------------|
| 1       | 12,5<br>s=2,08  | 29,7<br>s=3,67  | 37,1<br>s=4,86   | 11,2<br>s=1,12         |
| 2       | 15,7<br>s=2,9   | 9,2<br>s=1,42   | 53,4<br>s=3,30   | 13,8<br>s=3,1          |
| 3       | 17,4<br>s=1,67  | 10,1<br>s=1,24  | 39,3<br>s=2,9    | 15,9<br>s=1,26         |
| 4       | 13,2<br>s=4,5   | 20,8<br>s=3,69  | 41,2<br>s=8,27   | 12,7<br>s=1,79         |
| 5       | 24,3<br>s=5,8   | 15,6<br>s=1,75  | 39,4<br>s=5,54   | 8,9<br>s=1,71          |
| 6       | 11,7<br>s=2,58  | 13,5<br>s=1,53  | 41,3<br>s=4,06   | 23,0<br>s=2,77         |
| 7       | 22,2<br>s=6,77  | 21,3<br>s=2,99  | 28,0<br>s=9,56   | 14,8<br>s=3,24         |
| 8       | 10,9<br>s=1,58  | 14,3<br>s=1,97  | 43,7<br>s=2,68   | 19,6<br>s=1,2          |
| 9       | 20,5<br>s=6,71  | 9,2<br>s=1,96   | 36,5<br>s=11,77  | 13,5<br>s=2,06         |
| 10      | 11,6<br>s=2,58  | 15,3<br>s=1,9   | 49,1<br>s=2,45   | 13,0<br>s=3,1          |
| 11      | 22,2<br>s=4,02  | 18,7<br>s=4,73  | 24,0<br>s=3,4    | 19,3<br>s=3,55         |

Rohwerttabelle 2: Fortsetzung

| Patient | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta    %/<br>14-32 /Hz/ |
|---------|-----------------|-----------------|------------------|--------------------------|
| 12      | 15,1<br>s=2,64  | 10,0<br>s=2,23  | 50,7<br>s=4,1    | 8,2<br>s=1,02            |
| 13      | 10,5<br>s=1,61  | 17,7<br>s=3,06  | 51,5<br>s=4,12   | 8,0<br>s=1,11            |
| 14      | 10,7<br>s=1,65  | 13,0<br>s=1,63  | 43,1<br>s=2,89   | 25,1<br>s=3,13           |
| 17      | 14,3<br>s=3,07  | 30,8<br>s=4,84  | 23,0<br>s=2,37   | 20,1<br>s=3,63           |
| 18      | 15,2<br>s=2,54  | 21,9<br>s=2,61  | 29,7<br>s=1,74   | 23,3<br>s=3,72           |
| 19      | 13,4<br>s=2,2   | 15,0<br>s=2,54  | 41,4<br>s=2,87   | 21,3<br>s=2,77           |
| 20      | 21,4<br>s=1,64  | 23,2<br>s=1,38  | 33,7<br>s=2,19   | 11,3<br>s=0,98           |
| 21      | 15,3<br>s=2,18  | 17,9<br>s=1,76  | 43,9<br>s=2,88   | 14,4<br>s=1,69           |
| 22      | 16,6<br>s=4,48  | 8,4<br>s=2,33   | 29,7<br>s=9,0    | 30,8<br>s=2,85           |
| 23      | 22,0<br>s=1,8   | 26,1<br>s=1,93  | 30,4<br>s=1,84   | 11,0<br>s=0,99           |
| 24      | 23,3<br>s=3,22  | 9,1<br>s=1,56   | 30,7<br>s=5,85   | 15,7<br>s=2,48           |
| 25      | 25,9<br>s=4,77  | 26,3<br>s=3,68  | 30,7<br>s=5,37   | 15,7<br>s=2,06           |

Rohwerttabelle 2: Fortsetzung

| Patient | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta    %/<br>14-32 /Hz/ |
|---------|-----------------|-----------------|------------------|--------------------------|
| 26      | 21,4<br>s=3,26  | 27,3<br>s=3,2   | 24,6<br>s=1,96   | 13,1<br>s=1,9            |
| 29      | 19,6<br>s=4,03  | 13,4<br>s=2,06  | 38,9<br>s=5,7    | 14,3<br>s=1,31           |
| 31      | 22,4<br>s=1,84  | 33,6<br>s=1,76  | 24,8<br>s=2,3    | 7,1<br>s=0,97            |
| 32      | 15,0<br>s=5,06  | 13,1<br>s=4,35  | 45,5<br>s=8,94   | 13,8<br>s=2,29           |
| 32a     | 16,3<br>s=2,44  | 16,2<br>s=2,46  | 46,8<br>s=1,44   | 10,6<br>s=0,91           |
| 33      | 16,5<br>s=2,48  | 19,7<br>s=1,59  | 43,1<br>s=1,62   | 9,9<br>s=1,59            |
| 35      | 10,5<br>s=2,07  | 30,0<br>s=2,89  | 35,7<br>s=2,21   | 15,4<br>s=2,03           |
| 36      | 7,1<br>s=1,61   | 9,9<br>s=1,30   | 59,9<br>s=5,67   | 13,0<br>s=1,61           |
| 37      | 13,6<br>s=2,81  | 13,6<br>s=1,76  | 43,5<br>s=3,29   | 19,8<br>s=4,10           |
| 38      | 12,3<br>s=5,58  | 9,6<br>s=2,05   | 51,5<br>s=12,12  | 14,2<br>s=2,09           |
| 39      | 17,7<br>s=1,94  | 11,8<br>s=1,88  | 30,8<br>s=1,98   | 26,1<br>s=1,52           |
| 40      | 16,3<br>s=3,4   | 15,8<br>s=2,46  | 25,8<br>s=1,44   | 30,8<br>s=0,91           |

Rohwerttabelle 3: Ergebnisse der EEG-Powerspektralanalyse:  
Relative Ausprägung und Standardabweichung  
der centralen Ableitung (Gruppe I: 1-19;  
Gruppe II: 20-32a; Gruppe III: 33-40).

| Patient | Delta          | Theta          | Alpha          | Beta %/<br>14-32 /Hz/ |
|---------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|
|         | 1-3,75         | 4-7,75         | 8-13,75        |                       |
| 1       | 15,3<br>s=2,21 | 39,3<br>s=3,52 | 21,8<br>s=2,07 | 13,3<br>s=2,19        |
| 2       | 27,8<br>s=3,87 | 14,8<br>s=2,69 | 33,2<br>s=5,98 | 11,5<br>s=1,57        |
| 3       | 18,4<br>s=2,91 | 7,8<br>s=0,75  | 39,3<br>s=4,76 | 13,1<br>s=0,90        |
| 4       | 17,2<br>s=5,59 | 23,4<br>s=3,33 | 33,5<br>s=1,3  | 12,8<br>s=2,47        |
| 5       | 26,7<br>s=3,7  | 23,8<br>s=2,46 | 31,3<br>s=4,37 | 7,7<br>s=0,90         |
| 6       | 16,9<br>s=2,67 | 19,5<br>s=2,11 | 22,8<br>s=2,25 | 21,3<br>s=2,11        |
| 7       | 20,4<br>s=5,85 | 21,4<br>s=1,72 | 28,1<br>s=4,84 | 19,7<br>s=3,2         |
| 8       | 15,9<br>s=1,38 | 30,0<br>s=2,31 | 27,2<br>s=2,99 | 15,8<br>s=1,11        |
| 9       | 26,1<br>s=6,3  | 11,5<br>s=2,06 | 30,8<br>s=8,65 | 13,6<br>s=1,38        |
| 10      | 16,6<br>s=1,8  | 12,6<br>s=1,72 | 40,4<br>s=2,1  | 15,8<br>s=1,57        |
| 11      | 25,4<br>s=3,69 | 16,2<br>s=3,95 | 15,7<br>s=2,95 | 25,7<br>s=1,1         |

Rohwerttabelle 3: Fortsetzung

| Patient | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta    %/<br>14-32    /Hz/ |
|---------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------------------|
| 12      | 20,9<br>s=2,89  | 15,2<br>s=1,85  | 39,8<br>s=2,19   | 12,3<br>s=0,75              |
| 13      | 19,2<br>s=2,85  | 28,7<br>s=2,41  | 26,0<br>s=2,34   | 11,2<br>s=1,19              |
| 14      | 15,1<br>s=2,17  | 23,0<br>s=2,29  | 28,7<br>s=2,54   | 23,2<br>s=2,95              |
| 17      | 16,3<br>s=2,32  | 31,2<br>s=2,71  | 20,2<br>s=2,05   | 21,5<br>s=1,8               |
| 18      | 13,0<br>s=1,86  | 9,6<br>s=0,93   | 43,2<br>s=3,98   | 27,4<br>s=3,52              |
| 19      | 12,4<br>s=1,95  | 20,9<br>s=2,62  | 32,7<br>s=2,13   | 25,6<br>s=2,54              |
| 20      | 22,8<br>s=1,96  | 29,9<br>s=1,50  | 24,6<br>s=1,46   | 12,0<br>s=1,12              |
| 21      | 14,6<br>s=2,71  | 24,4<br>s=2,9   | 37,0<br>s=2,97   | 14,7<br>s=0,8               |
| 22      | 28,7<br>s=5,63  | 14,8<br>s=2,96  | 19,8<br>s=5,21   | 20,1<br>s=3,33              |
| 23      | 24,2<br>s=2,38  | 41,5<br>s=2,72  | 18,9<br>s=2,36   | 6,0<br>s=0,81               |
| 24      | 26,1<br>s=4,56  | 14,4<br>s=2,61  | 27,7<br>s=5,84   | 15,2<br>s=1,81              |
| 25      | 23,4<br>s=1,41  | 32,4<br>s=1,45  | 23,7<br>s=1,51   | 10,9<br>s=1,79              |

Rohwertabelle 3: Fortsetzung

| Patient | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32  | /%/<br>/Hz/ |
|---------|-----------------|-----------------|------------------|----------------|-------------|
| 26      | 29,5<br>s=4,15  | 34,0<br>s=4,84  | 14,3<br>s=1,91   | 8,0<br>s=1,56  |             |
| 29      | 19,1<br>s=2,82  | 23,1<br>s=3,92  | 27,3<br>s=4,14   | 19,2<br>s=1,30 |             |
| 31      | 23,2<br>s=1,72  | 37,5<br>s=1,57  | 19,6<br>s=2,11   | 8,3<br>s=0,91  |             |
| 32      | 16,3<br>s=4,78  | 14,4<br>s=3,23  | 36,5<br>s=3,38   | 22,6<br>s=5,99 |             |
| 32a     | 23,8<br>s=2,49  | 28,4<br>s=2,03  | 27,4<br>s=1,02   | 9,0<br>s=0,64  |             |
| 33      | 16,4<br>s=2,74  | 23,0<br>s=2,30  | 37,3<br>s=2,41   | 12,3<br>s=1,78 |             |
| 35      | 15,9<br>s=2,80  | 30,8<br>s=1,77  | 26,0<br>s=3,01   | 17,1<br>2,31   |             |
| 36      | 8,0<br>s=1,40   | 12,4<br>2,09    | 51,0<br>s=3,85   | 19,5<br>s=1,76 |             |
| 37      | 14,9<br>s=2,24  | 16,5<br>s=1,86  | 38,0<br>s=2,52   | 20,9<br>s=2,95 |             |
| 38      | 17,8<br>s=5,6   | 10,6<br>s=1,93  | 42,5<br>s=8,3    | 14,2<br>1,81   |             |
| 39      | 15,8<br>s=2,03  | 17,3<br>s=2,95  | 27,4<br>s=3,21   | 27,7<br>s=1,82 |             |
| 40      | 18,8<br>s=4,69  | 18,8<br>s=2,41  | 22,6<br>s=3,49   | 28,5<br>s=2,96 |             |

Rohwerttabelle 4: Ergebnisse der EEG-Powerspektralanalyse:  
Dominante Frequenz und Standardabweichung  
der occipitalen Ableitung (Gruppe I: 1-19;  
Gruppe II: 20-32a; Gruppe III: 33-40).

| Patient | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta /Hz/<br>14-32 /Hz/ |
|---------|-----------------|-----------------|------------------|-------------------------|
| 1       | 2,0<br>s=0,58   | 7,6<br>s=0,16   | 9,3<br>s=0,64    | 15,9<br>s=1,44          |
| 2       | 2,4<br>s=0,93   | 6,0<br>s=1,07   | 11,4<br>s=0,6    | 18,1<br>s=4,08          |
| 3       | 1,3<br>s=0,52   | 4,3<br>s=0,54   | 9,8<br>s=0,18    | 16,6<br>s=2,32          |
| 4       | 2,0<br>s=1,07   | 6,9<br>s=0,88   | 8,7<br>s=0,26    | 15,9<br>s=2,06          |
| 5       | 1,7<br>s=0,42   | 7,4<br>s=0,64   | 9,0<br>s=0,48    | 15,6<br>s=1,71          |
| 6       | 1,9<br>s=0,88   | 4,7<br>s=0,45   | 10,6<br>s=0,43   | 16,8<br>s=4,84          |
| 7       | 1,5<br>s=0,63   | 6,2<br>s=1,53   | 9,0<br>s=0,82    | 15,5<br>s=1,13          |
| 8       | 1,4<br>s=0,63   | 7,1<br>s=1,05   | 9,3<br>s=0,27    | 16,2<br>s=1,33          |
| 9       | 1,1<br>s=0,13   | 5,5<br>s=1,44   | 10,7<br>s=1,04   | 14,4<br>s=0,67          |
| 10      | 1,1<br>s=0,32   | 5,5<br>s=1,18   | 10,7<br>s=0,33   | 14,4<br>s=1,78          |
| 11      | 2,7<br>s=0,92   | 5,1<br>s=1,18   | 9,5<br>s=1,71    | 15,3<br>s=1,14          |

Rohwerttabelle 4: Fortsetzung

| Patient | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32  | /Hz/<br>/Hz/ |
|---------|-----------------|-----------------|------------------|----------------|--------------|
| 12      | 1,9<br>s=0,79   | 6,1<br>s=1,56   | 9,7<br>s=0,18    | 16,6<br>s=1,44 |              |
| 13      | 3,1<br>s=0,92   | 7,3<br>s=1,05   | 8,9<br>s=0,19    | 14,5<br>s=0,42 |              |
| 14      | 1,6<br>s=0,70   | 7,4<br>s=0,38   | 9,7<br>s=0,17    | 17,6<br>s=4,30 |              |
| 17      | 1,8<br>s=0,92   | 7,2<br>s=0,86   | 8,4<br>s=1,33    | 14,6<br>s=0,70 |              |
| 18      | 1,9<br>s=0,90   | 7,5<br>s=0,24   | 8,8<br>s=0,66    | 16,0<br>s=1,31 |              |
| 19      | 1,6<br>s=0,41   | 7,4<br>s=0,31   | 10,3<br>s=0,89   | 16,0<br>s=1,91 |              |
| 20      | 2,4<br>s=0,86   | 7,0<br>s=1,28   | 10,0<br>s=1,02   | 15,2<br>s=0,82 |              |
| 21      | 1,2<br>s=0,25   | 6,4<br>s=1,44   | 10,3<br>s=0,47   | 16,2<br>s=1,67 |              |
| 22      | 1,5<br>s=0,47   | 6,2<br>s=1,27   | 9,6<br>s=1,24    | 19,2<br>s=3,32 |              |
| 23      | 2,2<br>s=0,68   | 7,6<br>s=0,45   | 9,1<br>s=0,38    | 14,9<br>s=0,94 |              |
| 24      | 1,2<br>s=0,09   | 5,5<br>s=1,03   | 11,3<br>s=0,76   | 15,7<br>s=2,10 |              |
| 25      | 2,0<br>s=0,41   | 6,7<br>s=0,8    | 8,8<br>s=0,17    | 14,5<br>s=0,83 |              |

Rohwerttabelle 4: Fortsetzung

| Patient | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta /Hz/<br>14-32 /Hz/ |
|---------|-----------------|-----------------|------------------|-------------------------|
| 26      | 2,8<br>s=1,2    | 5,0<br>s=0,54   | 8,9<br>s=0,80    | 14,8<br>s=0,68          |
| 29      | 1,5<br>s=0,66   | 6,5<br>s=1,37   | 10,5<br>s=0,75   | 14,8<br>s=0,51          |
| 31      | 1,8<br>s=0,57   | 6,6<br>s=0,98   | 8,5<br>s=0,57    | 14,8<br>s=0,88          |
| 32      | 1,4<br>s=0,61   | 6,2<br>s=1,45   | 10,1<br>s=0,89   | 15,0<br>s=1,49          |
| 32a     | 1,4<br>s=0,54   | 7,2<br>s=0,51   | 12,1<br>s=0,56   | 14,7<br>s=0,79          |
| 33      | 1,5<br>s=0,51   | 6,8<br>s=1,34   | 10,6<br>s=0,59   | 14,3<br>s=0,35          |
| 35      | 1,5<br>s=0,66   | 7,3<br>s=0,28   | 9,0<br>s=0,32    | 15,3<br>s=1,30          |
| 36      | 1,2<br>s=0,26   | 7,7<br>s=0,07   | 9,1<br>s=0,75    | 14,8<br>s=0,86          |
| 37      | 1,6<br>s=0,48   | 6,6<br>s=1,51   | 10,2<br>s=0,39   | 15,1<br>s=0,70          |
| 38      | 1,9<br>s=1,02   | 7,4<br>s=0,96   | 10,2<br>s=0,64   | 16,4<br>s=1,59          |
| 39      | 1,3<br>s=0,49   | 6,9<br>s=1,07   | 10,5<br>s=0,75   | 15,6<br>s=2,59          |
| 40      | 1,6<br>s=0,67   | 5,3<br>s=0,87   | 9,6<br>s=0,75    | 16,5<br>s=2,59          |

Rohwerttabelle 5: Ergebnisse der EEG-Powerspektralanalyse:  
Dominante Frequenz und Standardabweichung  
der centralen Ableitung (Gruppe I: 1-19;  
Gruppe II: 20-32a; Gruppe III: 33-40).

| Patient | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta<br>14-32  | /Hz/<br>/Hz/ |
|---------|-----------------|-----------------|------------------|----------------|--------------|
| 1       | 1,8<br>s=0,98   | 7,2<br>s=0,41   | 8,4<br>s=0,45    | 15,3<br>s=1,15 |              |
| 2       | 2,0<br>s=1,07   | 5,3<br>s=1,04   | 11,0<br>s=0,27   | 16,0<br>s=1,58 |              |
| 3       | 1,1<br>s=0,18   | 6,5<br>s=1,19   | 9,8<br>s=0,18    | 17,8<br>s=5,05 |              |
| 4       | 1,7<br>s=0,82   | 6,9<br>s=1,18   | 8,7<br>s=0,45    | 15,5<br>s=1,27 |              |
| 5       | 2,0<br>s=0,76   | 5,1<br>s=1,08   | 8,7<br>s=0,33    | 15,1<br>s=0,93 |              |
| 6       | 1,6<br>s=0,66   | 6,1<br>s=0,85   | 9,9<br>s=0,9     | 14,9<br>s=1,14 |              |
| 7       | 2,1<br>s=0,92   | 6,4<br>s=1,59   | 9,4<br>s=0,76    | 15,3<br>s=0,72 |              |
| 8       | 1,7<br>s=0,5    | 7,7<br>s=0,14   | 9,2<br>s=0,77    | 15,3<br>s=0,46 |              |
| 9       | 1,1<br>s=0,13   | 5,8<br>s=1,4    | 10,1<br>s=0,73   | 15,3<br>s=0,84 |              |
| 10      | 1,1<br>s=0,14   | 6,6<br>s=1,15   | 9,6<br>s=0,45    | 16,8<br>s=1,79 |              |
| 11      | 1,2<br>s=0,22   | 5,6<br>s=1,22   | 9,4<br>s=1,76    | 16,9<br>s=2,76 |              |

Rohwerttabelle 5: Fortsetzung

| Patient | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta /Hz/<br>14-32 /Hz/ |
|---------|-----------------|-----------------|------------------|-------------------------|
| 12      | 1,7<br>s=0,53   | 7,0<br>s=1,15   | 8,8<br>s=0,17    | 15,6<br>s=0,88          |
| 13      | 2,7<br>s=1,23   | 7,5<br>s=0,24   | 8,5<br>s=0,44    | 14,8<br>s=0,56          |
| 14      | 1,7<br>s=0,72   | 7,0<br>s=0,60   | 9,2<br>s=0,35    | 14,6<br>s=0,34          |
| 17      | 2,3<br>s=0,64   | 7,6<br>s=0,22   | 8,1<br>s=0,11    | 15,2<br>s=0,46          |
| 18      | 1,7<br>s=0,66   | 6,3<br>s=1,38   | 10,1<br>s=0,38   | 16,2<br>s=1,65          |
| 19      | 1,7<br>s=0,55   | 7,5<br>s=0,53   | 10,3<br>s=1,06   | 15,3<br>s=1,06          |
| 20      | 2,8<br>s=0,61   | 6,1<br>s=1,17   | 8,4<br>s=0,40    | 14,8<br>s=0,73          |
| 21      | 1,3<br>s=0,30   | 7,0<br>s=1,19   | 9,8<br>s=0,75    | 15,4<br>s=1,69          |
| 22      | 1,6<br>s=0,61   | 4,9<br>s=0,96   | 9,3<br>s=0,93    | 18,0<br>s=3,55          |
| 23      | 1,9<br>s=0,72   | 5,3<br>s=0,62   | 8,2<br>s=0,31    | 15,0<br>s=1,12          |
| 24      | 1,2<br>s=0,07   | 6,3<br>s=0,75   | 11,2<br>s=0,58   | 16,2<br>s=4,49          |
| 25      | 2,7<br>s=0,80   | 7,0<br>s=0,47   | 8,8<br>s=0,31    | 15,6<br>s=1,64          |

Rohwerttabelle 5: Fortsetzung

| Patient | Delta<br>1-3,75 | Theta<br>4-7,75 | Alpha<br>8-13,75 | Beta /Hz/<br>14-32 /Hz/ |
|---------|-----------------|-----------------|------------------|-------------------------|
| 26      | 2,1<br>s=0,53   | 6,0<br>s=0,76   | 8,7<br>s=0,67    | 15,0<br>s=0,67          |
| 29      | 1,5<br>s=0,62   | 7,1<br>s=0,85   | 10,1<br>s=1,77   | 15,1<br>s=0,86          |
| 31      | 2,3<br>s=0,76   | 7,2<br>s=0,47   | 8,3<br>s=0,50    | 15,4<br>s=1,32          |
| 32      | 2,1<br>s=0,87   | 6,3<br>s=1,69   | 9,7<br>s=0,81    | 17,0<br>s=4,03          |
| 32a     | 3,1<br>s=0,87   | 6,3<br>s=0,87   | 10,3<br>s=0,96   | 15,3<br>s=1,49          |
| 33      | 1,5<br>s=0,53   | 7,1<br>s=0,42   | 9,6<br>s=0,69    | 14,9<br>s=0,86          |
| 35      | 1,8<br>s=0,59   | 7,3<br>s=0,15   | 9,0<br>s=0,47    | 15,3<br>s=1,76          |
| 36      | 1,3<br>s=0,44   | 7,7<br>s=0,11   | 8,7<br>s=0,47    | 16,7<br>s=1,04          |
| 37      | 1,6<br>s=0,79   | 7,7<br>s=0,10   | 10,0<br>s=1,17   | 14,6<br>s=0,58          |
| 38      | 1,9<br>s=0,95   | 6,4<br>s=1,74   | 9,4<br>s=0,91    | 16,3<br>s=0,90          |
| 39      | 1,3<br>s=0,50   | 7,5<br>s=0,27   | 8,7<br>s=0,75    | 16,5<br>s=1,53          |
| 40      | 2,0<br>s=0,91   | 5,3<br>s=0,78   | 9,6<br>s=1,15    | 17,7<br>s=3,41          |

L I T E R A T U R

- 1 Abrams R.; Taylor M.A.: EEG observations during combined lithium and neuroleptic treatment. Am. J. Psychiatry 136:3 336-337 (1979).
- 2 Albrecht, J.; Müller-Oerlinghausen, B.: EKG-Veränderungen unter akuter und chronischer Applikation von Lithium. Pharmakopsychiatr. Neuro-Psychopharmakol. 10: 325-333 (1977).
- 3 Andreani, G.; Caselli, G.E., Martelli, G.: Rilievi clinici ed elettroencefalografici durante il trattamento con sali di litio in malati psichiatrici. G.Psichiat. Neuropatol. 86: 273-328 (1958).
- 4 Angst, J.; Weis, P.; Grof, P.; Baastrup, P.C.; Schou, M.: Lithium prophylaxis in recurrent affective disorders. Brit. J. Psychiat. 116: 604-614 (1970).
- 5 Baastrup, B.C.; Poulsen, J.C.; Schou, M.; Thomsen, K.; Amdisen, A.: Prophylactic lithium: double blind discontinuation in manic-depressive and recurrent depressive disorders. Lancet II, 326-330 (1970).
- 6 Berens, S.C.; Wolff, J.: The endocrine effects of lithium; in Johnson, Lithium research and therapy, 443-469 (Academic Press, London 1975).
- 7 Borenstein, P.; Cujo, P.; Chiva, M.A.: A propos de la classification des substances psychotropes selon leurs effets sur l'électroencéphalogramme. Annls. méd.-psychol. 123: 429-452 (1965).
- 8 Brown, W.T.: Side effects of lithium therapy and their Treatment. Can.Psychiatr. Assoc. J. Vol.21: 13-21 (1976).
- 9 Cade, J.F.J.: Lithium salts in the treatment of psychotic excitement: Med. J. Austr. 36: 349-352 (1949).
- 10 Cade, J.F.J.: Lithium - when, why and how? : Med. J. Austr. 1 (22): 684-686 (1975).

- 11 Caille, E.J.: Psychotopic drug-induced EEG-changes based on power spectrum analysis; in Itil: Psychotropic drugs and the human EEG. Mod. Probl. Pharmacopsych., Vol.8: 99-116 (Karger, Basel 1974).
- 12 Consbruch, U.; Orth M.; Degkwitz R.: Zur klinischen Anwendung von Lithiumaspartat. Arzneimittelforschung 24: 1077 (1974).
- 13 Coppen, A.; Noguera, R.; Bailey, J.; Burns, B.H.; Swani, M.S.; Hare, E.H.; Gardner, R.; Maggs, R.: Prophylactic lithium in affective disorders. Lancet II: 275-279 (1971).
- 14 Czernik, A.: EEG-Veränderungen unter langjähriger Lithiumbehandlung. Psychiatria clin.11: 189-197 (1978).
- 15 Degkwitz, R.; Consbruch, U.; Hadenbrock, S.; Neusch, B.; Oehlert, W.; Unsöld, R.: Therapeutische Risiken bei der Langzeitbehandlung mit Neuroleptika und Lithium. Nervenarzt 47: 81-87 (1976).
- 16 Demers, R.G.; Heninger, G.: Electrographic T-wave changes during lithium carbonate treatment. J. Am. med. Ass. 218: 381-386 (1971).
- 17 Dempsey, G.M.; Dunner, D.L.; Fieve, R.R.; Farkas, I.; Wong, J.: Treatment of excessive weight gain in patients taking lithium. Am. J. Psychiat. 133: 1082-1084 (1976).
- 18 Dimitrakondi, M.; Jenner, F.A.: Electroencephalographic effects of lithium; in Johnson, Lithium research and therapy: 507-518 (Academic Press, London 1975).
- 19 Egli, H.: Erfahrungen mit der Lithiumprophylaxe phasischer affektiver Erkrankungen in einer psychiatrischen Poliklinik. Schweiz. med. Wschr. 101: 157-164 (1971).
- 20 Engel, R.; Fischer, R.; Greil, W.: Direkte quantitative Tremormessung: erste Ergebnisse eines neuen Messverfahrens bei Patienten mit Lithiumbehandlung. Arzneimittel-Forsch. 26: 1126-1129 (1976).

- 21 Fink, M.: EEG profiles and bioavailability measures of psychoactive drugs; in Itil: Psychotropic drugs and the human EEG. Mod. Probl. Pharmakopsych., vol.8, 76-98 (Karger, Basel 1974).
- 22 Gottschalk, H.; Sack, G.: EEG-Untersuchungen unter Lithiumbehandlung. Psychiat. Neurol. med. Psychol., Leipzig 25, (1973).
- 23 Greil, W.; Schnelle, K.; Seibold, S.: Intra/Extrazelluläres Lithiumverhältnis. Klinische und experimentelle Untersuchung an Throbocyten und Erythrocyten. Arzneimittel-Forsch. 24: 1079-84 (1974).
- 24 Greil, W.: Therapie mit Lithiumsalzen und Rezidivverhütung bei phasischen Psychosen. Therapiewoche 27: 1286-1300 (1977).
- 25 Greil, W.: Pharmakokinetik und Toxikologie des Lithiums. In: Current perspectives in Lithium prophylaxis. Herausgeber: Berner, P.; Lenz, G.; Wolf, R.; Biblthca psychiat., No. 161, 69-103 (Karger, Basel 1981).
- 26 Greil, W.: Lithium-Prophylaxe. Med. Welt 27(N.F.), 517-522, (1976).
- 27 Günther, H.; Starck, D.; Wengert, D.: Der Biosignalprozessor, ein Rechnersystem zur simultanen 12-Kanal-Echtzeitanalyse des EEG im Frequenz- und Zeitbereich. Hefte zur Datenverarbeitung AEG-Telefunken (1973).
- 28 Haase, H.J.: Zur Verminderung der Rückfallgefahr bei Psychosen. In: Therapie mit Psychopharmaka. 398-407, Schattauer Verlag, Stuttgart (1977).
- 29 Helmchen, H.; Kanowski, S.: EEG-Veränderungen unter Lithiumtherapie. Nervenarzt 42: 144-148 (1971).

- 30 Heninger, G.R.: Lithium effects on cerebral cortical function in manic depressive patients. *Electroenceph. and clinical Neurophysiol.* 27: 670 (1969).
- 31 Heninger, G.R.: Lithium carbonate and brain function. *Arch. Gen. Psychiatry*, Vol.35: 228-233 (1978).
- 32 Herrmann, W.M.; Hamann, S.; Fichte, F.; Müller-Oerlinghausen. Lithium:EEG, Leitung und Befindlichkeit unter subchronischer Therapie. *Arzneim.-Forsch.*28(II), Heft 9: 1520-1521 (1978).
- 33 Hofmann, G.; Grünberger, J.; König, P.; Presslich, O.; Wolf, R.: Die mehrjährige Lithiumtherapie affektiver Störungen. Langzeiteffekte und Begleiterscheinungen. *Psychiatria clin.* 7: 129-148 (1974).
- 34 Itil, T.M.: Electroencephalography and pharmacopsychiatry. In: Freyhan, Petrilowitsch and Pichot. *Mod. Probl. Pharmacopsych.* Vol.1: 163-194 (Karger, Basel 1968).
- 35 Itil, T.M.; Akpınar, S.: Lithium effect on human electroencephalogramm. *Clinical Electroenceph.* Vol.2, No.2: 89-102 (1971).
- 36 Itil, T.M.; Marasa, J.; Saletu, B.; Davis, S.; Mucciardi, A.N.: Computerized EEG: predictor of Outcome in Schizophrenia. *The journal of nervous and mental disease*, vol. 160, NO.2: 188-203 (1975).
- 37 Jaffe, C.M.: First degree atrioventricular block during lithium carbonate treatment. *Am. J. Psychiat.*134: 88-89 (1977).
- 38 Johnson, G.: Lithium and the EEG: an analysis of behavioral biochemical and electrographic changes. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 27: 656-657 (1969).

- 39 Johnson G.; Maccario, M.; Gershon, S.; Korcin, J.: The effects of Lithium on electroencephalogram, behavior and serum electrolytes. The journal of nervous and mental disease, Vol. 151, No.4: 273-289 (1970).
- 40 Kerry, R.J.; Liebling, L.I.; Owen, G.: Weight changes in lithium responders. Acta psychiat. scand. 46: 238-243 (1970).
- 41 Ketz, E.: Wirkung von Antikonvulsiva und psychotropen Drogen auf das EEG. EEG-EMG, Band 5: 98-105 (1974).
- 42 Kocher, R.; Richter, R.: Routine EEG-Kontrollen während 2 Jahren unter Lithiumbehandlung. Arzneimittelforschung 28 (II), Heft 9: 1524-1525 (1978).
- 43 Kugler, J.: Power-Spektrum. Deutsche Medizinische Wochenschrift 103 (38): 1471-1472 (1978).
- 44 Kugler, J.: Elektroencephalographie in Klinik und Praxis. Thieme Verlag, Stuttgart-New York 1981.
- 45 Lauter, H.; Middelhoff, H.D.: Cerebrale Anfälle bei Lithiumtherapie. Nervenarzt 40: 549-551 (1969).
- 46 Lazarus, J.H.; Bennie, E.H.: Effects of lithium on thyroid function in man. Acta endocr., Copenh. 70: 266-273 (1972).
- 47 Maggs, R.: Treatment of manic illness with lithium carbonate. Brit. J. Psychiat. 109: 56-65 (1963).
- 48 Marjerrison, G.: Effects of minor tranquilizers on the EEG. In Itil, Psychotropic drugs and the human EEG. Mod. Probl. Pharmakopsych., Vol.8: 149-157 (Karger, Basel 1974).
- 49 Matejcek, M.; Devos, J.E.: Selected methods of quantitative EEG analysis and their application in psychotropic drug research. In Kellaway and Peterson. Quantitative analytic studies in epilepsy: 183-207 (Raven Press, New York 1976).

- 50 Matussek, N.; Hessling, P., von: Vergleich von Lithium-Nebenwirkungen zwischen einem Kurzzeit (Quilonum<sup>R</sup>) und einem Depotpräparat (Lithium\_Duriles<sup>R</sup>). Nervenarzt 42: 376-378 (1971).
- 51 Mayfield, D.; Brown, R.G.: The clinical and electroencephalographic effects of lithium. J. Psychiat. Research, Vol. 4: 207-219 (1966).
- 52 Montagu, J.D.: Effects of diazepam on the EEG in man. Eur. J. Pharmacol. 17: 167-170 (1972).
- 53 Müller, D.; Krüger, E.: Nebenwirkungen der Lithiumtherapie. Psychiat. Neurol. med. Psychol. Leipzig 27: 172-180 (1975).
- 54 Müller-Oerlinghausen, B.; Bauer, H.; Girke, W.; Kanowski, S.; Goncalves, N.: Impairment of vigilance and performance under lithium-treatment. Pharmacopsychiat. 10, 67-78 (1977).
- 55 Müller-Oerlinghausen, B.: 10 Jahre Lithium-Katamnese. Nervenarzt 48: 483-493 (1977).
- 56 Persson, G.: Lithium side effects in relation to dose and to levels and gradients of lithium in plasma. Acta psych. scand. 55: 208-213 (1977).
- 57 Platman, S.R.; Fieve, R.R.: The effect of lithium carbonate on the electroencephalogram of patients with affective disorders. Brit. J. Psychiat. 115: 1185-1188 (1969).
- 58 Prien, R.F.; Caffey, E.M.; Klett, J.; Point, P.; Washington, D.C.: Prophylactic efficacy of lithium carbonate in manic-depressive illness. Arch. gen. Psychiat. 28: 337-341 (1973).
- 59 Reilly, E.; Halmi, K.A.; Noyes, R.; Electroencephalographic responses to lithium. Int. Pharmacopsychiat. 8: 208-213 (1973).

- 60 Saito, M.: Effects of psychotropic drugs on the human EEG based on analog frequency analysis. In Itil, Psychotropic drugs and the human EEG. Mod. Probl. Pharmakopsych., Vol.8: 117-130 (Karger, Basel 1974).
- 61 Saletu, B.; Allen, M.; Itil, T.M.: The effect of coca-cola, coffeine, antideprssants and chlorpromazine on objective and subjective sleep parameters. Pharmakopsychiatrie 7: 307-321 (1974).
- 62 Saletu, B.: Psychopparmaka, Ghirntätigkeit und Schlaf. Karger, Basel 1976).
- 63 Schou, M.; Juel-Nielsen, N.; Strömrgren, E.; Voldby, F.: The treatent of manic psychoses by the administration of lithium salts. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 17: 250-260 (1954).
- 64 Schou, M.; Amdisen, A.; Jensen, S.E.; Olsen, T.: Occurrence of goitre during lithium treatment. Br. med. iii : 710-713 (1968).
- 65 Schou, M.: Lithium als Psychopharmakon. Fortschr. Neurol. Psychiat. 37,7: 349-383 (1969).
- 66 Schou, M.; Baastrup, P.C.; Graf, P.; Angst, J.: Pharmacological and clinical problems of lithium prophylaxis . Br. J. Psychiat. 116: 615-619 (1970).
- 67 Schou, M.: Die Lithiumprophylaxe bei manisch-deprssiven Psychosen. Der Nervenarzt (sonderdruck) 42, Heft 1: 1-28 (1971).
- 68 Schou, M.: Heutiger Stand der Lithium-Rezidivprophylaxe bei endogenen affektiven Erkrnkungen. Der Nervenarzt (Sonderdruck) 45, 8.Heft: 397-418 (1974).
- 69 Schou, M.: Lithium-Behandlung der manisch-depressiven Krankheit. Thieme Verlag, Stuttgart- New Jork 1980.

- 70 Small, J.G.; Milstein, V.; Perez, H.C.; Small, J.F.; Moore, D.F.: EEG and Neurophysiological studies of lithium in normal volunteers. *Biological Psychiat.* Vol.5, No.1: 65-77 (1972).
- 71 Small, J.G.; Small, J.F.: Pharmacology-neurophysiology of lithium. In Gershon und Shopsin, *Lithium - its role in psychiatric research and treatment.*: 83-106 (Plenum Press, New York, London 1973).
- 72 Spatz, R.; Lorenzi, E.; Kugler, J.; Greil, W.: EEG-Aktivität unter Lithium-Therapie (Abstract). *EEG-EMG* 10: 40 (1979).
- 73 Spehr, W.: EEG spectral analysis in laboratory routine work: the biosignalprocessor Bio 16-1. In Matejcek und Schenk, *Quantitative analysis of the EEG, Methods and Application*: 497-508 (Basel-Baltimore, 1975).
- 74 Takahashi, S.; Kondo, H.; Yoshimura, M.; Ohno, Y.: Thyroid function levels and thyrotropin responses to TRH administration in manic patients receiving lithium carbonate. *folia psychiat. neurol. jap.* 29: 231-237 (1975).
- 75 Tilkian, A.G.; Schroeder, J.S.; Kao, J.; Hultgren, H.: Effects of lithium on cardiovascular performance: report on extended ambulatory monitoring and exercise testing before and during lithium therapy. *Am. J. Cardiol.* 38: 701-708 (1976).
- 76 Tyrer, S.P.: The choice of lithium preparation and how to give it; in Johnson, *Lithium in medical practice*: 395-405 (MTP, Lancaster 1978).
- 77 Überla, K.: *Biomathematik. Erläuterungen und Lernhilfen zum Gegenstandskatalog.* Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Statistik und Biomathematik der Universität München (1976).
- 78 Vaccaflor, L.: Lithium side effects and toxicity: the clinical picture; in Johnson, *Lithium research and therapy*: 211-225 (Academic Press, London 1975).

- 78 Vacafloor, L.: Lithium side effects and toxicity: the clinical picture; in Johnson, Lithium research and therapy: 211-225 (Academic Press, London 1975).
- 79 Vendsborg, R.B.; Bech, P.; Rafaelsen, O.J.: Lithium treatment and weight gain. *Acta psychiat. scand.* 53: 139-147 (1976).
- 80 Wasilewski, B.; Steinböck, H.; Kohl, R.; Greil, W.; Bottermann, P.: Schilddrüsenfunktion bei der Lithiumprophylaxe. *Arzneimittel-Forsch./Drug.-Res.* 28: 1297-1298 (1978).
- 81 Wilson, J.R.; Kraus, E.S.; Bailas, M.M.; Rakita, L.: Reversible sinus-node abnormalities due to lithium carbonate therapy. *New. Engl. J. Med.* 294: 1223-1224 (1976).
- 82 Zakowska-Dabrowska, T.; Rybakowski, J.: Lithium-induced EEG-changes: relation to lithium levels in serum and red blood cells. *Acta psychiat. scand.* 49: 457-465 (1973).
- 83 Zimmermann, H.: Wirkungen, Nebenwirkungen und EEG-Veränderungen nach verschiedenen Psychopharmaka. Dissertation Ludwig-Maximilian-Universität, München (1976).

## Lebenslauf

Am 2. April 1954 wurde ich als 4. Kind des Land- und Gastwirts Jakob Kraus und seiner Ehefrau Aloisia Kraus in Klingsmoos im Landkreis Neuburg/Donau geboren. Von 1960 bis 65 besuchte ich die Volksschule und wechselte im Herbst 1965 an das humanistische Gymnasium bei St. Stephan in Augsburg über, wo ich 1974 die Reifeprüfung ablegte. Mit dem Studium der Humanmedizin begann ich im Wintersemester 74/75 an der Ludwig-Maximilians-Universität und legte dort im Mai 1981 das Staatsexamen ab. Vom Oktober 81 bis März 82 war ich im Kreiskrankenhaus Wasserburg als Assitenzarzt der Anästhesieabteilung beschäftigt. Vom April 82 bis Juli 83 arbeitete ich als zivildienstleistender Arzt in der I. Med. Abteilung des Rot-Kreuz-Krankenhauses in München und wechselte am 1.8.83 in die Röntgenabteilung des Hauses.











